

Aus der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Zentrums für Operative
Medizin

Direktor: Prof. Dr. med. Rainer Hofmann

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum
Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg

Frühkontinenz nach radikaler Prostatektomie unter Berücksichtigung des Zeitpunktes der postoperativen Entfernung des transurethralen Dauerkatheters

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Kathrin Simonis aus Koblenz
Marburg, 2012

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität
am: 03.05.2012

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Matthias Rothmund

Referent: PD Dr. Peter Olbert

1. Korreferent: PD Dr. Sebastian Hoffmann

Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	3
1.1	Epidemiologie und Ätiologie des Prostatakarzinoms	3
1.2	Früherkennung und Diagnostik	7
1.2.1	Prostata-spezifisches Antigen	7
1.2.2	Digital-rektale Untersuchung	8
1.2.3	Transrektaler Ultraschall	9
1.2.4	Stanzbiopsie der Prostata	9
1.2.5	Endorektale MRT	10
1.2.6	Weitere bildgebende Verfahren	10
1.2.7	Nomogramme	11
1.3	Pathologie, Grading und Staging des Prostatakarzinoms	13
1.4	Radikale Prostatektomie	17
1.4.1	Entwicklung	17
1.4.2	OP-Technik	19
1.4.3	Postoperatives Management	20
1.5	Harninkontinenz	23
1.5.1	Evaluierungsinstrumente	24
2.	PROBLEMSTELLUNG	26
3.	PATIENTEN UND METHODEN	28
3.1	Untersuchungszeitraum und Patientenzahl	28
3.2	Datenerfassung und Auswertung	28
3.3	Pad-Test, ICIQ-SF und Vorlagenverbrauch/24h	29
3.4	Statistik	31

4.	ERGEBNISSE	33
4.1	Patientenprofil	33
	Auswertung des ICIQ-SF	38
4.3	Statistische Auswertung des Pad-Tests	47
4.3.1	Mittelwert und Standardabweichung	47
4.3.2	Mann-Whitney U-Test	47
4.3.3	Klassifikation des Urinverlusts im Pad-Test nach ICS	48
4.4	Einfluss von Alter, BMI und NS auf die Frühkontinenz	51
4.5	Statistische Auswertung des Vorlagenverbrauchs/24h	51
5.	DISKUSSION	53
6.	ZUSAMMENFASSUNG	69
7.	LITERATURVERZEICHNIS	73
8.	ANHANG	85
8.1	Pad-Test	85
8.2	ICIQ-SF	86
9.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	88

1. EINLEITUNG

1.1 Epidemiologie und Ätiologie des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom gehört zu den häufigsten malignen Tumorerkrankungen des Mannes. Etwa 25,4 % aller Krebsneuerkrankungen entfallen auf das Prostatakarzinom. Nach einer Schätzung des Robert-Koch-Instituts treten in Deutschland pro Jahr ungefähr 58.000 neue Fälle auf.⁵⁵

Im internationalen Vergleich liegt die Prävalenz in der Altersgruppe zwischen 60 und 70 Jahren zwischen 70/100.000 (afroamerikanischen Männer in den USA) und 14/100.000 (griechische Männer). Die altersstandardisierte Inzidenz unterliegt einem geographischen Unterschied: in Spanien sind 35,9 Männer von 100.000 betroffen und in Schweden 90,9/100.000 Männer.²⁵

Pro Jahr sterben in Deutschland ca. 12.000 Männer am Prostatakarzinom; das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 69 Jahren.⁵⁵

In den USA werden die Anzahl der Neuerkrankungen und die erwarteten Todesfälle von der American Cancer Society jedes Jahr geschätzt und mit der Inzidenz, Mortalität und den Überlebensraten des vergangenen Jahres verglichen: für 2011 wurde die Neuerkrankungsrate auf 240.890 Fälle geschätzt. Voraussichtlich werden 33.720 Männer am Prostatakarzinom versterben.¹²

Aus den Untersuchungen der American Cancer Society geht außerdem hervor, dass Inzidenz und Mortalität deutliche geographische und ethnische Unterschiede aufweisen. Bezogen auf alle Krebserkrankungen ist die Inzidenz des Prostatakarzinoms und die damit assoziierte Mortalität in der schwarzen Bevölkerung der USA um 25 % bzw. 43 % höher als bei der weißen Bevölkerung.³³

In Europa befindet sich Deutschland hinsichtlich der Neuerkrankungsrate im oberen Bereich. Die niedrigsten Raten sind in Griechenland, Polen und Lettland zu verzeichnen.⁵⁴

Seit dem Ende der 1980er Jahre besteht in den USA und Europa die Möglichkeit der Prostatakarzinom-Früherkennung durch das PSA-Screening.

Dies bedingte vor allem in den 1990er Jahren einen raschen Anstieg der diagnostizierten Neuerkrankungen, wobei dieser Effekt bis heute andauert.²⁶

Die damit frühzeitiger gestellte Diagnose unter Berücksichtigung des Alters und der Entwicklung der Erkrankung bedingt eine höhere Inzidenz in der Altersgruppe zwischen 50 und 69 Jahren und eine abnehmende Erkrankungsrate bei den über 75-Jährigen. Während 1980 das mittlere Erkrankungsalter noch bei 73 Jahren lag, hat es sich im Jahr 2006 auf 69 Jahre reduziert.⁵⁵ Laut Schätzung des Robert Koch Instituts wird der Anteil der über 60-Jährigen im Jahr 2050 doppelt so hoch sein wie heute (28 Millionen Männer).^{55 6}

Dementsprechend wird eine Zunahme der Prostatakarzinomerkrankungen erwartet. Die altersstandardisierte Sterberate ist seit 1980 um 20 % gefallen.

Dieser Unterschied in der Entwicklung von Inzidenz und Mortalität des Prostatakarzinoms nimmt aktuell weiter zu.⁵⁹

In den westlichen Industrieländern liegt das Risiko der männlichen Bevölkerung für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms bei ca. 40 %. Davon werden nur ungefähr 10 % symptomatisch und lediglich 3 % versterben daran.¹⁰

Die durchschnittliche Lebenserwartung der Männer, die am Prostatakarzinom versterben, ist höher als die Lebenserwartung von Männern, die aufgrund anderer Ursachen sterben.²

Nach wie vor gehören kardiovaskuläre Erkrankungen zu den weitaus häufigsten Todesursachen in Europa und in den USA.⁵⁵ Albertsen et al. zeigten, dass der Einfluss von Komorbiditäten auf das Überleben von Prostatakarzinom-Patienten größer ist als der des Prostatakarzinoms selbst.²

Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten beim Prostatakarzinom liegen nach Angaben des Robert Koch Instituts aktuell zwischen 83 % und 94 %.⁵⁵

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms ist altersabhängig: entsprechend der Datenbank des National Cancer Instituts der USA „Surveillance Epidemiology and End Results“ (SEER) wird das Prostatakarzinom bei 30- bis 34-Jährigen nahezu nie diagnostiziert, bei den 35- bis 39-Jährigen bei 0,7/100.000 Männern und bei 65- bis 69-jährigen Männern bei 905/100.000.⁶⁰

Autopsiestudien zeigen, dass die Prävalenz des Prostatakarzinoms ungefähr

um den Faktor 10 höher liegt als die Mortalität.⁵⁶ Das Ziel der Früherkennung sollte daher sein, die therapiewürdigen Prostatakarzinome zu detektieren, insbesondere also die lokal begrenzten, tumorbiologisch aggressiven und somit klinisch signifikanten Tumore bei Männern mit einer Lebenserwartung von mehr als 10 bis 15 Jahren.⁷ Die genaue Risikoabschätzung bzw. Definition der klinischen Signifikanz ist heute Gegenstand lebhafter wissenschaftlicher und gesundheitspolitischer Diskussionen.

Das PSA-Screening ab 50 Jahren zur Früherkennung zeigt bereits bei 20 % pathologische PSA-Werte (über 4 ng/ml). Würde man die Altersschwelle auf 40 Jahre absenken, würden sich vermutlich bei den meisten Patienten PSA-Werte kleiner als 3 ng/ml finden.⁵⁶ Ein stabil-niedriger PSA-Wert zu Beginn der Früherkennung mit einem Anstieg im Verlauf könnte spezifischer auf eine progressive Tumorerkrankung hinweisen. Eine zentrale Rolle in der Früherkennung des Prostatakarzinoms spielt die Sorge bezüglich Über-Diagnostik und daraus resultierender Über-Therapie.⁵⁶

Bill-Axelson et al. zeigten 2008 bei Patienten mit tastbaren Tumoren und erhöhten PSA-Werten ohne Therapie, dass mehr als 70 % der Patienten die ersten zehn Jahre ohne Anhalt für Fernmetastasen überlebten.⁷

Die Absenkung des Eintrittsalters zur Früherkennung würde die Anzahl der diagnostizierten aber nicht therapiebedürftigen Prostatakarzinome erhöhen.⁵⁶

Vor diesem Hintergrund ergibt sich ein Überlebensvorteil durch Therapie erst ab einer Lebenserwartung von 10 bis 15 Jahren bei Diagnosestellung.¹⁸

Die Ätiologie des Prostatakarzinoms ist multifaktoriell. Zu den gesicherten Risikofaktoren gehören das Alter und eine positive Familienanamnese.⁵⁹

Bei positiver Familienanamnese ist das relative Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken um den Faktor 2,5 bis 4,3 für jeden erstgradigen Verwandten erhöht.^{77 34}

Desweiteren erhöht sich das relative Erkrankungsrisiko durch jüngeres Alter der betroffenen Familienmitglieder, hohe genetische Übereinstimmung zum betroffenen Familienmitglied und steigende Anzahl individuell betroffener Familienmitglieder.⁵⁹

Bei ca. 5-10 % der Erkrankten liegt ein hereditäres Prostatakarzinom als eine

Subgruppe der familiären Prostatakarzinome vor. Dies bedeutet, dass drei oder mehr Verwandte betroffen sind, drei aufeinanderfolgende Generationen ein Prostatakarzinom entwickeln oder dass zwei Verwandte vor dem 55. Lebensjahr erkranken.¹⁴

Smith et al. beschrieben 1996 genetische Veränderungen auf dem Chromosom 1 bei familiärem Prostatakarzinom, die sie HPC1 (human prostate cancer 1) nannten.⁶¹

Später fand man heraus, dass dieses Gen für das antivirale und proapoptotische Enzym RNase L codiert. In Familien mit hereditärem Prostatakarzinom führen Mutationen in diesem Gen zu reduzierter RNase L Aktivität und damit verbunden zu defizitärer Apoptose. Dies ist assoziiert mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko.¹³ HPC1 wird in der Literatur als seltenes autosomal dominantes Gen mit hoher Penetranz beschrieben.²²

Neben den gesicherten Risikofaktoren Alter und positive Familienanamnese gibt es weitere Faktoren, die mit der Erkrankung an einem Prostatakarzinom assoziiert sind. Entsprechend den aktuellen Leitlinien lassen sich diese weiteren möglichen Risikofaktoren in sozioökonomische Faktoren und lokal entzündliche Prozesse untergliedern.⁵⁹

Es besteht ein deutliches Nord-Süd-Gefälle zugunsten des asiatischen Raums und in Europa zugunsten der südeuropäischen Länder. Begründet wird dieser Sachverhalt mit unterschiedlichen Ernährungsgewohnheiten und sozioökonomischen Faktoren.²⁹ Hinsichtlich der Ernährung liegen Studien zu einer möglichen protektiven Wirkung von Phytoöstrogenen (z.B. Soja) und lycopenenreichen Produkten (z.B. Tomaten) vor.²¹

In der Pathogenese des Prostatakarzinoms spielen auch lokal entzündliche Prozesse eine Rolle. Dennis et al. untersuchten 2002 den Zusammenhang zwischen der Entwicklung eines Prostatakarzinoms und Geschlechtskrankheiten sowie der Prostatitis: Würde man bei einem gesunden Mann das Risiko für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms als 1 annehmen, dann beträgt das Quotenverhältnis für die Assoziation mit einem Prostatakarzinom bei Vorliegen einer Prostatitis 1,6 und bei Vorliegen einer Geschlechtskrankheit 1,48.¹⁶

Weiterhin diskutiert wird der Einfluss von Diabetes mellitus, Adipositas und die Testosteron-Substitution. In den bisher vorliegenden Untersuchungen konnte ein Zusammenhang zwischen diesen Faktoren und der Entstehung eines Prostatakarzinoms nicht eindeutig nachgewiesen werden.⁵⁹

1.2 Früherkennung und Diagnostik

1.2.1 Prostataspezifisches Antigen

Eine kurative Behandlung des Prostatakarzinoms ist im organbegrenzten oder seltener auch im lokal fortgeschrittenen Stadium möglich. Ziel der Früherkennungsuntersuchung ist daher, diese Tumore bei asymptomatischen Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren zu erkennen.⁵⁶

Der wichtigste Parameter zur Früherkennung des Prostatakarzinoms ist die Bestimmung des PSA im Serum. PSA wird in den Drüsenzellen der Prostata gebildet und ist eine Glykoprotein-Serin-Protease, die erstmalig 1979 beschrieben wurde.⁷¹ Allerdings ist das PSA kein karzinomspezifisches, sondern ein prostataspezifisches Protein.²⁶ Daher können besonders im Bereich unter 10 ng/ml erhöhte PSA-Werte auch durch die benigne Prostatahyperplasie oder entzündliche Prozesse verursacht werden.²⁶

Daraus resultiert eine deutlich eingeschränkte Spezifität. Die PSA-Referenzwerte betragen < 4 ng/ml, 4-10 ng/ml und > 10 ng/ml: Bei einem PSA-Wert < 4 ng/ml besteht keine generelle Biopsieempfehlung, auch bei einem PSA zwischen 4 und 10 ng/ml bleiben 3 von 4 Prostatabiopsien ohne Tumornachweis. Im PSA-Bereich > 10 ng/ml liegt die Wahrscheinlichkeit eines Karzinomnachweises bei 50 %.²⁶

Lange Zeit wurde bei einem PSA-Wert < 4 ng/ml eine Biopsie nicht routinemäßig empfohlen.²⁶

Im Jahr 2007 wurden jedoch die Biopsieergebnisse aus der Placebogruppe des Prostate Cancer Prevention Trials veröffentlicht: In der Studie wurden 2950

Männer im Alter von 62 bis 91 Jahren mit PSA-Werten unter 4 ng/ml einer Prostatastanziobiopsie unterzogen.⁵⁰

Bei 15,2 % der Patienten wurde ein Prostatakarzinom diagnostiziert; davon lag bei über 50 % ein Gleason-Score > 7 vor. Ein PSA-Grenzwert, über dem die Häufigkeit eines Prostatakarzinoms sprunghaft ansteigt, konnte nicht identifiziert werden. Allerdings zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen der Höhe des PSA-Wertes und dem Tumornachweis. Da auch bei sehr niedrigen PSA-Werten in einem überraschend hohen Prozentsatz bei unauffälligem Tastbefund Prostatakarzinome gefunden wurden, empfehlen aktuell viele Fachgesellschaften, schon bei PSA-Werten unter 4 ng/ml die Biopsie zu erwägen.^{50 56}

Carter et al. schlugen einen Grenzwert für die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit von 0,75 ng/ml pro Jahr vor.¹⁵ Demgegenüber zeigte sich im Rahmen der europäischen PSA-Screening Studie (ERSPC) keine klinische Relevanz der PSA-Anstiegsgeschwindigkeit und -Verdopplungszeit.⁵²

1.2.2 Digital-rektale Untersuchung (DRU)

Ein suspekter Tastbefund in der digitalen rektalen Untersuchung bedeutet eine unregelmäßige, nicht druckdolente Verhärtung der Prostata.²⁶

Die Untersuchung kann in der klinischen Praxis einfach durchgeführt werden und ist mit niedrigen Kosten verbunden.⁴⁵ Die weitere Diagnostik (Biopsie) ist bei suspektem Tastbefund unabhängig vom PSA-Wert indiziert. Bei geringer Sensitivität weist die digital-rektale Untersuchung eine relativ hohe Spezifität und einen hohen negativen prädiktiven Wert auf: Eine Metaanalyse von 14 Studien ergab eine Sensitivität von 59 % (51-67 %), eine Spezifität von 94 % (91-96 %), einen positiven prädiktiven Wert von 28 % (20-36 %) und einen negativen prädiktiven Wert von 99 % (98-99 %).³¹

Die DRU ermöglicht allerdings keine sichere Früherkennung, da ca. 70 % der palpatorisch diagnostizierten Prostatakarzinome bereits ein extraprostatatisches Wachstum aufweisen.²⁶ Hinzu kommt die Abhängigkeit des

Untersuchungsergebnisses von der Erfahrung des Untersuchers. Durch die Untersuchung kann nur die kapselnahe, periphere Zone der Prostata erfasst werden.

Daher ist die DRU als Screeningmethode allein nicht ausreichend.²⁶

1.2.3 Transrektaler Ultraschall (TRUS)

Zur Diagnostik des Prostatakarzinoms gehört neben der PSA-Bestimmung und der DRU die transrektale Sonographie. Ein Karzinom erscheint häufig als hypoechogene Läsion der peripheren Zone; allerdings können kleine Befunde (< 0,5 cm) nicht sicher erkannt werden und nur 50 % aller Karzinome stellen sich hypoechogen dar.²⁶ Verkalkungen oder Zysten der Prostata verursachen weitere diagnostische Ungenauigkeiten. Aufgrund der niedrigen Spezifität ist der TRUS nicht als alleinige Screeningmethode anzusehen.²⁶ Unabhängig von der eingeschränkten, mit denen der DRU vergleichbaren Testgüteparameter, kann der TRUS zur Volumetrie der Prostata eingesetzt werden und ist damit hilfreich bei der Bewertung des PSA-Wertes.⁴⁵

1.2.4 Stanzbiopsie der Prostata

Zum Nachweis oder Ausschluss eines Prostatakarzinoms dient die TRUS-gesteuerte Biopsie der Prostata. Der Empfehlung der aktuellen Leitlinien folgend, sollten zehn bis zwölf Stanzzyylinder entnommen werden.⁵⁶ Indikationen sind ein suspekter Tastbefund oder ein erhöhter PSA-Wert. Bei folgenden Befundkonstellationen sollte eine erneute Biopsie innerhalb von 6 Monaten erfolgen: ausgedehnte High-Grade PIN (Nachweis in mindestens 4 Gewebeproben), Atypical Small Acinar Proliferation (ASAP) oder ein suspekter PSA-Wert bzw. PSA-Verlauf.⁵⁶

Patienten mit ASAP oder High-Grade PIN haben ein hohes Risiko für ein

invasives Karzinom in der Wiederholungsbiopsie.⁸

1.2.5 Kernspintomographie (MRT) ggf. mit Verwendung einer endorektalen Spule

Entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie stellt die multiparametrische MRT das beste bildgebende Verfahren zum Tumornachweis dar.⁴⁵

Die Testgüteparameter in der vorliegenden Literatur variieren mit einer Sensitivität von 76-87 % und einer Spezifität von 60-98 %.²⁸

Die Kernspintomographie wird heute insbesondere zur Verbesserung der Biopsiegenauigkeit bei Wiederholungsbiopsien eingesetzt. Bei insgesamt noch unzureichender Datenlage wird die MRT-Diagnostik zur Primär-Diagnostik noch nicht uneingeschränkt empfohlen.

1.2.6 Weitere bildgebende Verfahren

Becken-MRT:

In der S3-Leitlinie wird bei einem Gleason-Score > 7, einem cT3/4 Befund oder einem PSA > 20 ng/ml eine MRT-Untersuchung der Beckenorgane vor der Therapieplanung empfohlen: Eine Metaanalyse von Abuzallouf et al. zeigte, dass die Inzidenz histologisch positiver Lymphknoten bei einem Gleason-Score > 7 auf 22,8 % und bei einem T3/4 Befund auf 25,7 % ansteigt.¹

Aufgrund der besseren Beurteilbarkeit des Lokalbefundes sollte nach Möglichkeit eine MRT statt eine Computertomographie durchgeführt werden.⁴⁵

Verglichen mit dem postoperativen histopathologischen Befund zeigten Wang et al. in einer Studie einen positiven Vorhersagewert von 50 % und einen negativen Vorhersagewert von 96 % für das Vorliegen einer lymphogenen Metastasierung.⁷⁰

Skelett-Szintigraphie:

Die Indikation zur Durchführung einer Ganzkörper-Skelettszintigraphie wird risikoadaptiert gestellt. Die Empfehlung in der S3-Leitlinie beruht auf der bereits zitierten Metaanalyse von Abuzallouf.¹ Bei einem PSA-Wert < 10 ng/ml beträgt die Prävalenz von Knochenmetastasen in den analysierten Studien nur 2,3 %; damit ist die Indikation zur Skelettszintigraphie nicht gegeben. Bei folgenden Risikofaktoren sollte die Szintigraphie durchgeführt werden:

- PSA-Wert > 20 ng/ml
- lokal fortgeschrittener Tumor
- Gleason-Score > 7
- Knochenschmerzen oder ein unklarer Anstieg der alkalischen Phosphatase.⁴⁵

Unklare szintigraphische Befunde sollten weiter radiologisch abgeklärt werden.

1.2.7 Nomogramme

Für die Umsetzung von Staging-Informationen aus den oben genannten Untersuchungen in eine Risikoabschätzung stehen prädiktive Modelle, sogenannte Nomogramme, zur Verfügung. Auf diese Weise können vor Einleitung einer Therapie insbesondere das Risiko eines kapselüberschreitenden Tumorwachstums und eines Lymphknotenbefalls abgeschätzt werden; das bekannteste Modell für diese Form der Risikoabschätzung sind die sogenannten Partin-Tables.⁵¹

Mithilfe des Kattan-Nomogramms (Abb. 1) kann außerdem vor der Primärtherapie und für verschiedene, posttherapeutische Szenarien die Wahrscheinlichkeit des rezidivfreien Überlebens vorhergesagt werden: PSA-Wert, klinisches Stadium und der Gleason-Score sind Prädiktoren, deren Ausprägungen Punkte zugeordnet werden. Die Punkte für jeden einzelnen Prädiktor werden zu einer Gesamtpunktzahl addiert, mit der die Wahrscheinlichkeit der „60-Monats-Rezidivfreiheit“ abgelesen werden

kann.^{36 26} Solche Nomogramme können also die Patientenberatung und ggf. auch Therapieentscheidungen maßgeblich beeinflussen.

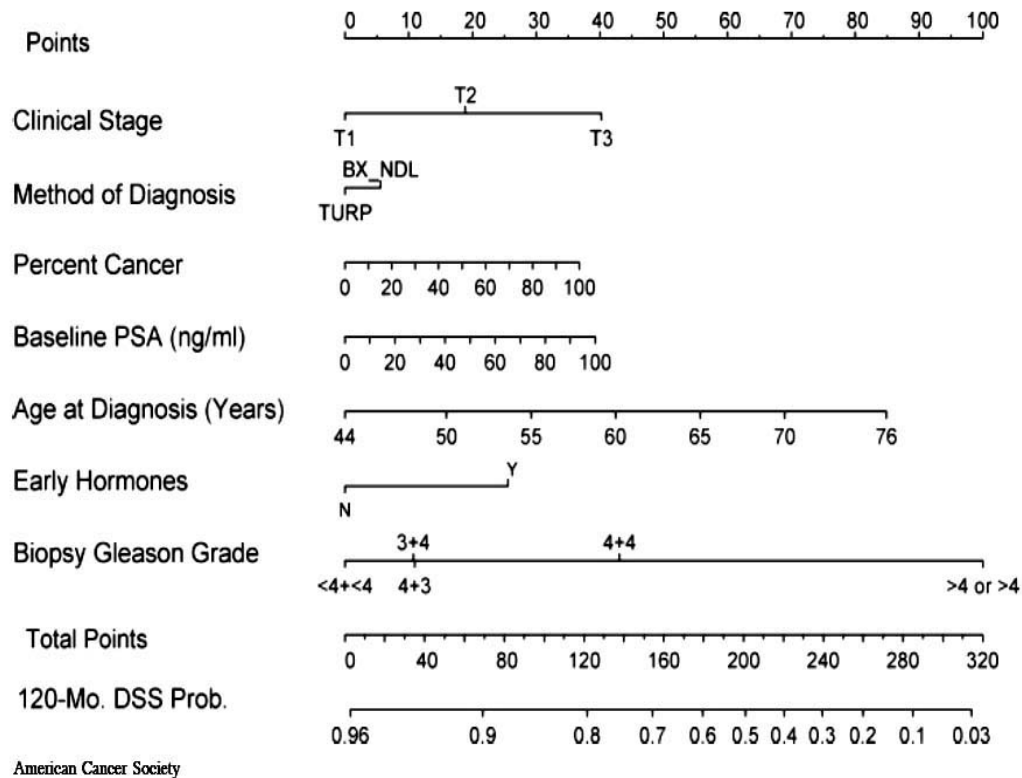


Abb. 1: Kattan-Nomogramm (Kattan, Eastham et al. 1999)³⁶ zur Prädiktion des rezidivfreien Überlebens nach radikaler Prostatektomie.

1.3 Pathologie, Grading und Staging

Pathologie:

Nach Mostofi et al lassen sich vier Manifestationsarten des Prostatakarzinoms unterscheiden: ⁴⁷

1. Das klinisch manifeste Prostatakarzinom wird aufgrund eines suspekten rektalen Tastbefundes oder eines erhöhten PSA-Wertes diagnostiziert.
2. Das inzidentelle Prostatakarzinom wird zufällig bei der histologischen Aufarbeitung des Gewebes nach Operationen wegen gutartiger Prostatavergrößerung diagnostiziert.
3. Das latente Prostatakarzinom ist klinisch unauffällig und wird erst bei der Autopsie entdeckt. Dies betrifft 40 % der über 50-Jährigen und 80 % der über 80-Jährigen.
4. Das okkulte Prostatakarzinom ist im rektalen Tastbefund unauffällig und manifestiert sich erst durch Metastasierung.

Grading:

Unter den Gradingssystemen des Prostatakarzinoms hat sich weltweit das Grading nach Gleason entsprechend der Konsensusgruppe der WHO von 2002 durchgesetzt, das inzwischen in einer überarbeiteten Version angewandt wird (Abb. 2). ²⁰ Die Einteilung beruht auf dem strukturellen Tumoraufbau und bewertet die glanduläre Differenzierung. Dabei spielen zytologische Kriterien keine Rolle. Der erste Wert des kombinierten Scores bezeichnet den vorherrschenden Strukturtyp und der zweite Wert das eventuell abweichende, zweithäufigste Baumuster. Das Grading reicht von 1 bis 5, wobei 1 für den höchsten und 5 für den niedrigsten Differenzierungsgrad steht. Damit liegt der Score zwischen 2 (1+1) und 10 (5+5). ³

Der Gleason-Score ist neben dem lokalen Tumorstadium (TNM-Einteilung) und dem R-Status, also der Information über einen Tumorbefall der Resektionsränder, für die Prognose des Prostatakarzinoms entscheidend. ⁷³

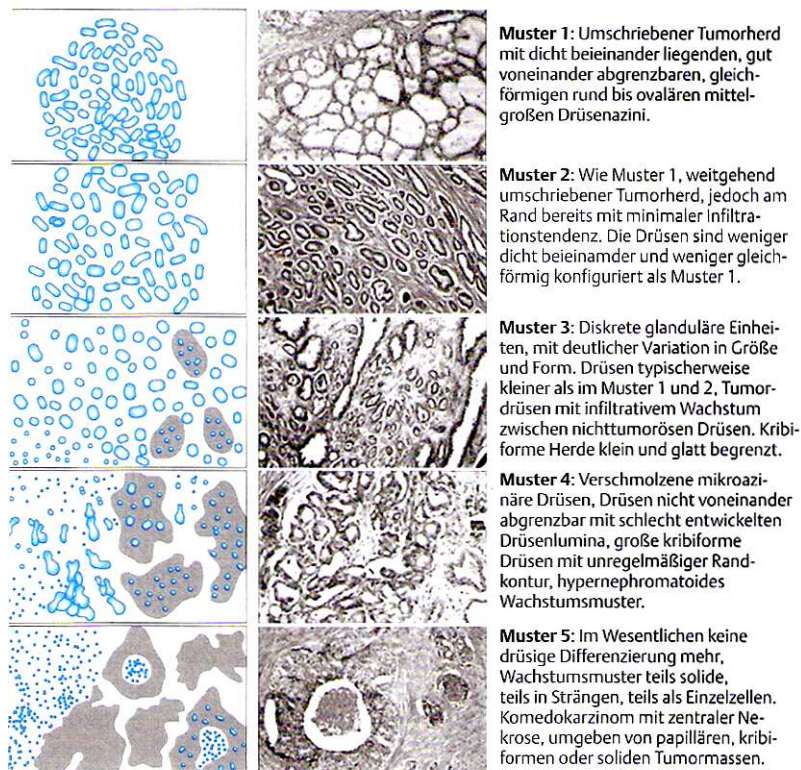


Abb. 2: Gleason-Muster 1-5 schematisch und im korrespondierenden histologischen Bild (mod. nach Epstein et al. 2005) ²⁰

Staging:

Man unterscheidet zwischen klinischem und pathologischem Staging. Ziel des klinischen Stagings ist die Erfassung des Krankheitsstadiums, welches die Behandlungsmöglichkeit bestimmt. Dies betrifft die Patienten mit neu diagnostiziertem Prostatakarzinom und umfasst den PSA-Wert, die DRU, das Ergebnis der Stanzbiopsie und die radiologische Bildgebung.

Das pathologische Staging ist erst nach radikaler Prostatektomie möglich.

International wird das Adenokarzinom der Prostata gewöhnlich nach der seit 1987 einheitlichen Tumor-Node-Metastasis-Klassifikation (TNM) der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) eingeteilt, das inzwischen in einer überarbeiteten Version angewandt (Tab. 1) wird. ⁷⁵

Die Einteilung erfolgt anhand der lokalen Ausdehnung und Größe des Primärtumors (T=Tumor), der regionären Lymphknoten (N=Noduli) und möglicher Fernmetastasen (M=Metastasen). Das pathologische Stadium wird mit „p“ gekennzeichnet.

In 95 % der Fälle gehen Prostatakarzinome von den peripheren Anteilen des Organs aus und breiten sich dann nach zentral, und auch über die Organgrenzen hinaus aus.³ Lymphknotenmetastasen treten entlang der obturatorischen, iliakalen und retroperitonealen Lymphknotenstationen auf. Zu Fernmetastasen kommt es in erster Linie durch hämatogene Metastasierung in das Skelettsystem. Viszerale Metastasen sind seltener und betreffen vor allem Leber und Lunge.³

Stadium	Beschreibung
Tx	Es kann keine Aussage zur Ausdehnung des Primärtumors getroffen werden
T1	Der Tumor ist klein und klinisch nicht erkennbar. Er wird zufällig gefunden (Inzidentaltumor)
T1a	Der Tumor befällt weniger als 5 % des Gewebes
T1b	Der Tumor befällt mehr als 5 % des Gewebes
T1c	Der Tumor wurde durch eine Nadelbiopsie gesichert
T2	Tumor begrenzt auf Prostatakapsel
T2a	Der Tumor befällt die Hälfte eines Seitenlappens oder weniger
T2b	Der Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Seitenlappens
T2c	Der Tumor befällt beide Seitenlappen
T3	Der Tumor durchbricht die Prostatakapsel
T3a	Extrakapsuläre Ausbreitung (ohne Samenblasenbefall)
T3b	Extrakapsuläre Ausbreitung (mit Samenblasenbefall)
T4	Der Tumor ist fixiert oder infiltriert andere Strukturen als die Samenblasen
Nx	Es kann keine Aussage zu regionären Lymphknotenmetastasen getroffen werden
N0	Keine Metastasen in den regionären Lymphknoten
N1	Metastasen in den regionären Lymphknoten
M0	Keine Fernmetastasen nachweisbar
M1	Der Tumor hat Fernmetastasen gebildet
M1a	Metastasen in nicht regionären Lymphknoten
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Metastasen in anderen Organen und/oder Strukturen

Tab. 1: (Klinische) TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms (mod. nach Wittekind und Meyer 2010, 7. Auflage)⁷⁵

Der histopathologische Befund muß nach Empfehlung der S3-Leitlinie folgende Informationen enthalten: Angabe der Karzinomlokalisierung und der geschätzten Tumorausdehnung, Angabe der pT-Kategorie sowie weiterer Parameter zum Prostatakarzinom, Unterteilung der Kategorie pT3a in fokale und etablierte Kapselüberschreitung und die Angabe zum chirurgischen Resektionsrand.⁷³

Bei freiem Randsaum sollte der minimale Randabstand in mm angegeben werden. Bei R1-Status aufgrund eines nicht tumorfreien Randsaums sollen der Ort der Randbeteiligung durch das Karzinom, die Ausdehnung der Beteiligung in mm sowie das Fehlen oder Vorhandensein der Prostatakapsel in diesem Bereich angegeben werden.⁷³

Die regional entfernten Lymphknoten werden vollständig und getrennt nach Regionen beurteilt, die makroskopisch erkennbare Anzahl wird bestimmt und die Zahl der befallenen Lymphknoten pro Zahl der untersuchten Lymphknoten angegeben.⁷³

1.4 Radikale Prostatektomie

1.4.1 Entwicklung

Die Radikale Prostatektomie ist die älteste, beschriebene Therapie in der Geschichte des Prostatakarzinoms und wurde bereits vor 100 Jahren durchgeführt.⁷⁶

Heute gilt sie als Goldstandard bei Patienten mit einer Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren und einem lokal begrenzten Tumor.

Bill-Axelsson et al. zeigten 2005 in einer randomisierten Studie die Überlegenheit der radikalen Prostatektomie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom bezüglich Tumorprogression und Überleben im Vergleich zum Therapiekonzept „watchful waiting“. ⁷ Zudem kann durch die histopathologische Aufarbeitung des Präparats ein genaues, lokales Tumorstaging erfolgen.

Mehrere entscheidende Faktoren in der Geschichte der radikalen Prostatektomie führten zum heute komplikationsarmem Eingriff mit geringer perioperativer Morbidität und einer operationsassoziierten Mortalität von 0-2,1 %. ³⁰

Mitte des letzten Jahrhunderts wurde der Eingriff zum ersten Mal retropubisch statt wie vorher perineal durchgeführt. Vorteile bestehen insbesondere durch den größeren Zugang und somit bessere Übersicht mit der Möglichkeit zur

pelvinen Lymphadenektomie. Eine entscheidende Weiterentwicklung erfuhr das Verfahren durch die Einführung der anatomiegerechten, radikalen Prostatektomie durch Walsh und Donker 1982.²⁶ Sie konnten an Kadaverstudien insbesondere die anatomischen Beziehungen des dorsalen Venenplexus und des Gefäß-Nerven-Bündels zur Prostata genau darstellen und definieren und diese Erkenntnisse in die chirurgische Technik übertragen. Die Operationstechnik verfeinerte sich erheblich, wodurch der intraoperative Blutverlust deutlich reduziert werden konnte.^{45, 69} Auch das funktionelle Operationsergebnis, vor allem die postoperative Inkontinenz und Impotenz, wurde maßgeblich verbessert.⁶⁸

Auch im Bereich des postoperativen Managements änderten sich in den letzten Jahren einige Vorgehensweisen. Früher wurde der transurethrale Dauerkatheter für zwei bis drei Wochen postoperativ belassen. Für den Patienten stellte die vergleichsweise lange Katheterliegezeit und der damit verbundene verlängerte Krankenhausaufenthalt eine Belastung dar.^{46 40 43}

In den Jahren 2000 und 2001 wurden mehrere Studien publiziert, in denen gezeigt wurde, dass eine frühzeitige Katheterentfernung (7. bis 9. postoperativer Tag) nicht mit einer höheren Morbidität bzw. Komplikationsrate assoziiert ist.^{62 57 42}

2003 untersuchten Koch et al. 365 Patienten nach radikaler Prostatektomie mit Katheterentfernung am 3. oder 4. postoperativen Tag nach Durchführung eines Zystogramms hinsichtlich Inkontinenz und anderer Komplikationen.³⁹ Bei 72 % der Patienten konnte der Katheter zeitgerecht entfernt werden. Nach 6 Monaten waren 89,2 % der Patienten kontinent (0 Vorlagen/24h). Komplikationen (Harnverhalt, Blasenhalssklerose, Blasentamponade/Hämaturie, retropubischer Abszess) traten bei 5,7% aller Patienten unabhängig vom Zeitpunkt der Katheterentfernung auf. Die Autoren beschreiben die Kontinenzergebnisse als besser und die Komplikationsrate als geringer im Vergleich zu Studien, in denen die Patienten eine Katheterliegezeit von 2 bis 3 Wochen aufwiesen.

Eggert et al. konnten kürzlich zeigen, dass bei bestehender Anastomoseninsuffizienz die frühzeitige Katheterentfernung tatsächlich zu einer höheren Strikturrate führt.¹⁹

1.4.2 OP-Technik der retropubischen, radikalen Prostatektomie unter Berücksichtigung der anatomischen Strukturen

In Anlehnung an die von Walsh und Donker beschriebene Technik der radikalen Prostatektomie werden in der folgenden Tabelle die wesentlichen Schritte der Operation erläutert.⁶⁹

Operationschritte
Mediane Unterbauchlaparatomie
Exposition des Cavum Retzii, Eröffnung des Spatium retropubicum
Lymphadenektomie in der Fossa obturatoria und im Bereich der Iliakalgefäße
Spaltung der endopelvinen Faszie, Durchtrennung der Ligg. puboprostatica
Präparation der Prostata Vorderseite mit Darstellung des Gefäß-Nervenbündels, bei tumoröser Infiltration der Kapsel Mitfernung, ansonsten Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels
Schonung der großen akzessorischen Pudendalarterien
Umstechung und Übernähung des dorsalen Venenplexus
Darstellung der Urethra und Inzision an der Urethravorderwand im Bereich des Apex der Prostata
Vorlegen erster Anastomosennähte, ggf. sorgfältige Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels, vollständige Durchtrennung der Harnröhre und Vorlegen weiterer Anastomosennähte
Präparation der Prostata Hinterwand unter Durchtrennung der seitlichen Pedikel nervschonend, Darstellung der Samenblasen
Präparation des Blasenhalses, Durchtrennung desselben unterhalb des Trigonums
Präparation, Ligatur und Durchtrennung der Samenblasen mitsamt Gefäßen sowie der Ductus deferentes
Entfernung des Gesamtpräparates
Raffung des Blasenhalses, Evertierung der Blasenschleimhaut, Einlage eines Blasendauerkatheters
Annäherung der vorgelegten Anastomosennähte über den Katheter, Knüpfen einer spannungsfreien Anastomose
Drainage, schichtweiser Wundverschluss

Tab. 2: OP-Technik der radikalen Prostatektomie

1.4.3 Postoperatives Management

Zur postoperativen Behandlung gehören die Low-dose-Heparinisierung, die Kreislauf- und Blutbildkontrolle, abführende Maßnahmen und Kostenaufbau ab dem 1. postoperativen Tag, die Entfernung der perivesikalen Drainagen am 2. postoperativen Tag sowie die Entfernung des transurethralen Dauerkatheters.

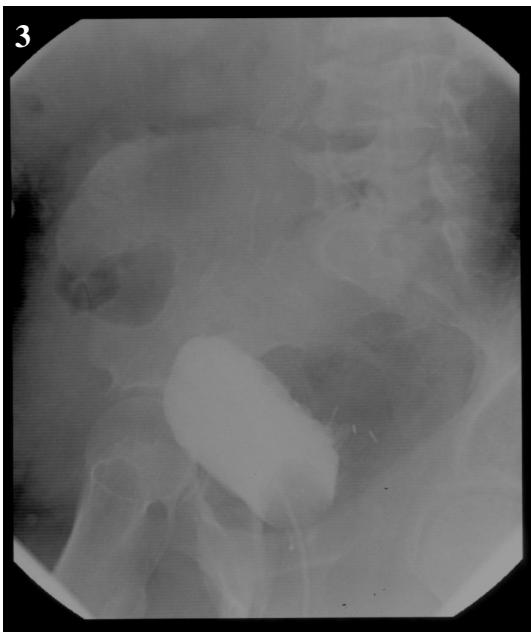
In der Klinik für Urologie und Kinderurologie in Marburg wird in der Regel am 5. postoperativen Tag ein Zystogramm angefertigt. Wenn sich die Anastomose zwischen Urethra und Harnblase als suffizient darstellt, wird der Katheter am 6. postoperativen Tag entfernt. Bereits am 5. postoperativen Tag beginnen die Patienten mit dem Beckenbodentraining zur Verbesserung der Kontinenzsituation.

Bei ca. 30 % der Patienten wird der Katheter wegen Anastomoseninsuffizienz zwischen 10 und 21 Tagen belassen; in der Regel wird dann am 14. beziehungsweise am 21. postoperativen Tag erneut ein Zystogramm angefertigt.

Im Folgenden sind beispielhaft Zystogramme ohne und mit Extravasat abgebildet:

- **Bild 1:** a.-p. Zielübersichtsaufnahme der Blase ohne Kontrastmittel
- **Bild 2:** a.-p. Aufnahme nach retrograder Kontrastmittel-Applikation (100 ml Imeron ®) über den liegenden Dauerkatheter
- **Bild 3:** seitliche Aufnahme
- **Bild 4:** a.-p. Röntgenleeraufnahme nach Abfluss des Kontrastmittels

I Zystogramm ohne Extravasat



II Zystogramm mit Extravasat

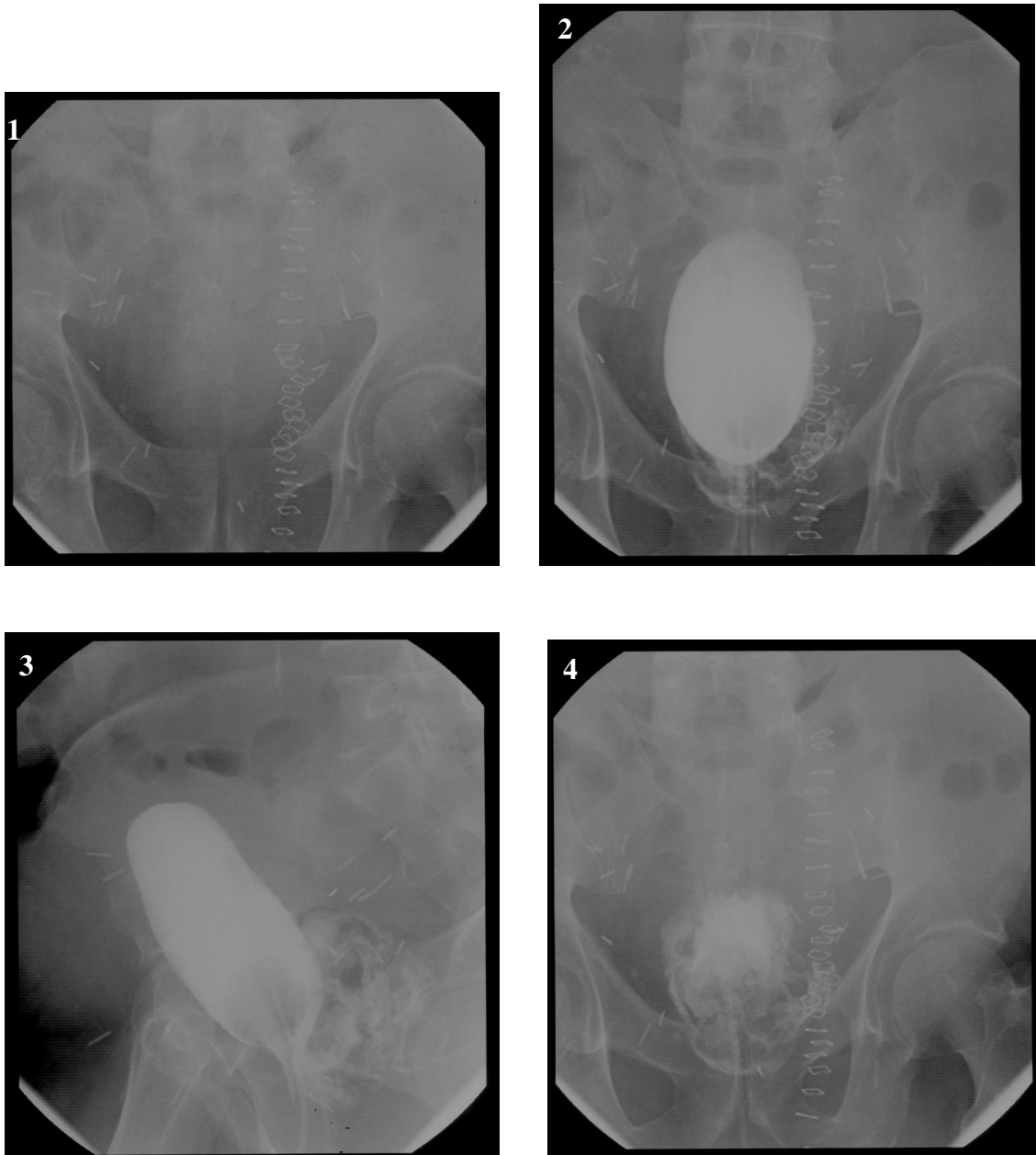


Abb. 3: Zystogramm ohne (I) und mit (II) Extravasat

1.5 Harninkontinenz als Nebenwirkung der radikalen Prostatektomie

Neben der Impotenz ist die Harninkontinenz die häufigste, langfristige Nebenwirkung der radikalen Prostatektomie. Es handelt sich hier in erster Linie um die Belastungsinkontinenz, die nach Ingelmann-Sundberg (1988) in drei Schweregrade eingeteilt wird.³⁸

Grad	Urinverlust
I	beim Husten, Pressen, Niesen und schweren Heben
II	beim Gehen, Bewegen und Aufstehen
III	bereits im Liegen

Tab. 3 Schweregrade der Stressinkontinenz (nach Ingelmann-Sundberg 1988)³⁸

Ursächlich für die Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie sind die verkürzte funktionelle Harnröhrenlänge sowie die verminderte Drucktransmission aufgrund der beeinträchtigten Kontraktionsleistung der Beckenboden- und Sphinktermuskulatur.²⁴

Kontinenzerhaltend hingegen wirken der maximale Erhalt der funktionellen Harnröhrenlänge mit Schonung der quergestreiften Sphinkterstrukturen, die Schonung des neurovaskulären Bündels am Apex der Prostata sowie die spannungsfreie Anastomosierung.²⁴

In einer Kohortenstudie mit einem Beobachtungszeitraum von 24 Monaten postoperativ untersuchte Stanford im Jahr 2000 1291 Patienten in sechs unterschiedlichen geographischen Regionen der Vereinigten Staaten im Alter zwischen 39 und 79 Jahren mit der Diagnose eines lokal begrenzten Prostatakarzinoms und radikaler Prostatektomie innerhalb von sechs Monaten nach Diagnostizierung.⁶³ Nach 18 Monaten zeigte sich eine Inkontinenzrate von 8,4 %. Dabei wiesen die Patienten in der Altersklasse zwischen 75 und 79 Jahren deutlich schlechtere Kontinenzergebnisse als jüngere Patienten auf.

1.5.1 Evaluierungsinstrumente

Grundlage für die Evaluierung der Inkontinenz und zur Beurteilung des Schweregrads ist die Anamnese: ³⁸

- In welchen Situationen tritt die Inkontinenz auf?
- Kommt es lediglich bei körperlicher Aktivität zum Urinverlust oder auch im Liegen?
- Wird der Urinverlust bemerkt?
- Werden Vorlagen verwendet? Wenn ja, wie viele?

Hilfreich ist das Führen eines Miktionsprotokolls. Zu den obligatorischen Untersuchungen bei Harninkontinenz gehören zudem die klinische Untersuchung, die Urinanalyse und die Restharnbestimmung. ³⁸

Zur besseren Erfassung der Symptome oder deren Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten, gibt es eine Reihe von standardisierten Fragebögen (z.B. ICS male ¹⁷ oder I-QOL ⁶⁷).

Der ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) ⁴ vereint beide Komponenten. Mittels vier Fragen sollen die Häufigkeit und die Quantität des Urinverlusts, die Situationen in denen es zum Harnverlust kommt sowie die daraus folgende Beeinträchtigung der Lebensqualität eingestuft werden.

Zur objektiven Quantifizierung des Urinverlusts dient der Vorlagenwiegetest bzw. Pad-Test mit einem standardisierten Testprogramm. ²⁷ Zu Beginn sollte die Harnblase mit 75 % ihrer maximalen Kapazität gefüllt sein. Der Patient legt eine abgewogene Vorlage ein und absolviert ein 20-minütiges Testprogramm:

- 100 Stufen auf- und absteigen
- 10-mal kräftig husten
- eine Minute die Hände unter warmem, fließendem Wasser waschen
- eine halbe Minute auf der Stelle springen. ²⁷

Neben diesem Kurztest gibt es auch die Möglichkeit eines Langzeittests über 24 Stunden. Dies dient nicht nur der Quantifizierung der Belastungsinkontinenz sondern auch der Dranginkontinenz. In der klinischen Praxis wird fast ausschließlich der Kurztest durchgeführt.

Weitere diagnostische Mittel zur Evaluierung der Harninkontinenz sind die

Uroflowmetrie, die Urodynamik, die Urethrozystoskopie und ggf. die erweiterte Urodynamik (Videourodynamik).³⁸

In der vorliegenden Arbeit verwendeten wir den ICIQ-SF, den Vorlagenverbrauch/24 Stunden und den Pad-Test als Kurztest zur Erhebung des Inkontinenzstatus zu 2 bzw. 3 Zeitpunkten: präoperativ (ICIQ-SF), vor Entlassung (ICIQ-SF, Pad-Test, Vorlagenverbrauch/24 Stunden) und nach 3 Monaten (ICIQ-SF, Pad-Test).

2. PROBLEMSTELLUNG

Postoperativ liegt bei allen Patienten nach radikaler Prostatektomie ein Blasendauerkatheter, dessen Verweildauer sich nach der Urinextravasation im Zystogramm am 5. postoperativen Tag richtet. Bei Dichtigkeit der Anastomose wird der Dauerkatheter bis zum einschließlich 7. postoperativen Tag entfernt; dies ist erfahrungsgemäß bei ca. 70 % der Patienten der Fall. Die Entfernung des transurethralen Dauerkatheters innerhalb der ersten Woche nach radikaler Prostatektomie ist eine verbreitete Praxis.

Bei ca. 30 % der Patienten liegt der Dauerkatheter wegen Anastomoseninsuffizienz einschließlich 8 Tage oder länger. In der Regel wird dann am 14. oder erst am 21. postoperativen Tag erneut ein Zystogramm angefertigt.

Viele der betroffenen Patienten sind beunruhigt, vor allem hinsichtlich der zu erwartenden Kontinenzsituation.

Primärer Untersuchungsendpunkt der vorliegenden Arbeit war daher der Vergleich der Frühkontinenz als funktionelles Ergebnis nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit frühzeitiger und wegen Anastomoseninsuffizienz verzögerter Katheterentfernung.

Dazu evaluierten wir prospektiv bei den im Jahr 2008 operierten Patienten vor Entlassung sowie nach drei Monaten die Kontinenz mittels eines standardisierten Pad-Tests, welcher objektiv den Harnverlust quantifiziert.

Als kontinent galten die Patienten, welche im Vorlagentest entsprechend den Kriterien der International Continence Society (ICS) einen Urinverlust < 2 g aufwiesen.³⁸

Sekundäre Untersuchungsendpunkte waren die subjektiven Einschätzungen der Patienten hinsichtlich ihrer Kontinenzsituation. In der vorliegenden Arbeit wurden dazu der ICIQ-SF als Evaluierungsinstrument verwendet sowie die Dokumentation des Vorlagenverbrauchs. Als kontinent galten diejenigen Patienten mit einem Vorlagenverbrauch von 0 oder 1.

Der ICIQ-SF besteht aus 4 Items. In Item 1 des Fragebogens wird abgefragt,

wie häufig die Patienten Harnverlust haben. Wurde als Antwortmöglichkeit „niemals“ angegeben, wurden die Patienten als kontinent bezeichnet.

Am vorliegenden Patientenkollektiv untersuchten wir außerdem, ob die nervschonende Operationstechnik, das Patientenalter und der BMI mit der Frühkontinenz korrelieren. Inwieweit zwischen diesen klinisch-pathologischen Daten und der Kontinenz ein Zusammenhang besteht, wurde in zahlreichen Studien evaluiert^{9, 11, 72} und kontrovers diskutiert (BMI).⁴⁸

3. PATIENTEN UND METHODEN

3.1 Untersuchungszeitraum und Patientenzahl

Zur Evaluierung der Inkontinenz untersuchten wir prospektiv die Patienten, die im Jahr 2008 an der Universitätsklinik Marburg radikal prostatektomiert wurden (139 konsekutive Fälle). Der Untersuchungszeitraum umfasste, den Nachuntersuchungszeitpunkt 3 Monate postoperativ eingeschlossen, das Jahr 2008 bis einschließlich März 2009.

3.2 Datenerfassung und Auswertung

Die Untersuchungsergebnisse sowie eine umfassende Abbildung der klinischen und pathologischen Daten aller Patienten wurden in eine bereits bestehende SPSS-Datenbank im Rahmen des Prostatanachsorgeprogramms des Prostatakarzinomzentrums Marburg überführt und zur Auswertung anonymisiert.

Bei Aufnahme füllten die Patienten zunächst präoperativ den ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) aus. Am Tag vor der Entlassung (durchschnittlich drei Tage nach Katheterentfernung) nahmen die Patienten am standardisierten Pad-Test teil und füllten den ICIQ-SF erneut aus. Drei Monate nach der Operation wurden die Patienten im Rahmen einer routinemäßigen Nachsorge-Visite in die Urologische Poliklinik einbestellt um den Pad-Test zu wiederholen und den Fragebogen erneut auszufüllen.

3.3 Pad-Test, ICIQ-SF und Vorlagenverbrauch/24h

Pad-Test

Zur objektiven Quantifizierung des Urinverlusts dient der Vorlagenwiegetest bzw. Pad-Test mit einem standardisierten Testprogramm. Zu Beginn sollte die Harnblase mit etwa 75 % ihrer maximalen Kapazität gefüllt sein. Der Patient legt eine abgewogene Vorlage ein und absolviert ein 20-minütiges Testprogramm: ²⁷

- 100 Stufen auf- und absteigen
- 10-mal kräftig husten
- eine Minute die Hände unter warmem, fließendem Wasser waschen
- eine halbe Minute auf der Stelle springen

Anschließend wird die Vorlage erneut gewogen. Das Differenzgewicht ist der Urinverlust in Gramm. Der Pad-Test nach Hahn und Fall ²⁷, welcher routinemäßig in unserer Klinik verwendet wird, ist im Anhang 8.1 abgebildet.

Die Menge des Urinverlusts und damit der Schweregrad der Belastungsinkontinenz kann nach den Kriterien der International Continence Society (ICS) in vier Kategorien eingeteilt werden: ³⁸

Grad	Menge des Urinverlusts
I	< 2 g
II	2 – 9 g
III	10-50 g
IV	> 50 g

Tab. 4 Einteilung der Inkontinenzschweregrade gemäß des Urinverlusts im Pad-Test (Gesellschaft für Inkontinenzhilfe e.V.) ³⁸

ICIQ-SF

Der ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) erfasst mittels 4 Fragen die Häufigkeit und die Quantität des Urinverlusts, die Situationen, in denen es zum Harnverlust kommt sowie die daraus folgende Beeinträchtigung des Alltags:

1. Wie häufig verlieren Sie Harn?
2. Wieviel Harn verlieren Sie gewöhnlich?
3. Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust Ihren Alltag?
4. Wann verlieren Sie Harn?

Der Test ist in 27 Sprachen verfügbar und bei Männern sowie Frauen aller Altersgruppen anwendbar. Die Testkriterien, insbesondere die Veränderungssensitivität, können als gut bezeichnet werden.⁴

Vorlagenverbrauch über 24h

Vor Entlassung wurden die Patienten nach dem Vorlagenverbrauch in 24 Stunden befragt. Der qualitative Aspekt, d.h. ob es sich lediglich um eine Sicherheitsvorlage handelt oder ob die Vorlage vollständig durchnässt ist, wurde nicht erfasst. Die Dokumentation des Vorlagenverbrauchs als subjektive Angabe des Patienten ist in der klinischen Routine ein verbreitetes Evaluierungsinstrument.^{39 72}

3.4 Statistik

Die Ergebnisse des ICIQ-SF wurden graphisch durch Histogramme sowie der Berechnung des Medians dargestellt. Im Rahmen der deskriptiven Darstellung aller Auswertungen erfolgt die Angabe statistischer Maßzahlen.

Für die normalverteilten metrischen Variablen wendeten wir den T-Test für unverbundene Stichproben an.

Für die Häufigkeitsvergleiche der nominalen Variablen wurde der Chi-Quadrat Test angewendet.

Zur Auswertung des Pad-Tests und des Vorlagenverbrauchs/24 h verwendeten wir den Mann-Whitney U-Test als nicht-parametrischen Test für zwei unverbundene, mutmaßlich nicht normalverteilte Stichproben. Die statistische einseitige und zweiseitige Überschreitungswahrscheinlichkeit wurde berechnet. Zur Berechnung der Korrelation zwischen Urinverlust im Pad-Test und Alter sowie BMI wurde die Korrelationsanalyse nach Pearson herangezogen.

Um die zentralen Tendenzen hinsichtlich des Urinverlusts im Pad-Test und der nervschonenden Operationsweise der Teilgruppen zu vergleichen und den Unterschied auf Signifikanz zu prüfen, wurde der Mann-Whitney U-Test verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

In Tabelle 5 sind die erfassten und ausgewerteten Parameter dargestellt.

<u>Parameter</u>	<u>Qualität</u>
ICIQ-SF	
Item a	ordinal
Item b	ordinal
Item c	ordinal
Item d	nominal
Pad-Test	metrisch
Vorlagenverbrauch/24 h	metrisch
BMI	metrisch
Alter	metrisch
Nervschonung	nominal
PSA bei Erstdiagnose	metrisch
pT-Stadium postoperativ	nominal
Gleason-Score postoperativ	ordinal
Diabetes mellitus	nominal
KHK	nominal
Arterielle Hypertonie	nominal
Raucher	nominal

Tab. 5 Erfasste und ausgewertete Parameter

4. ERGEBNISSE

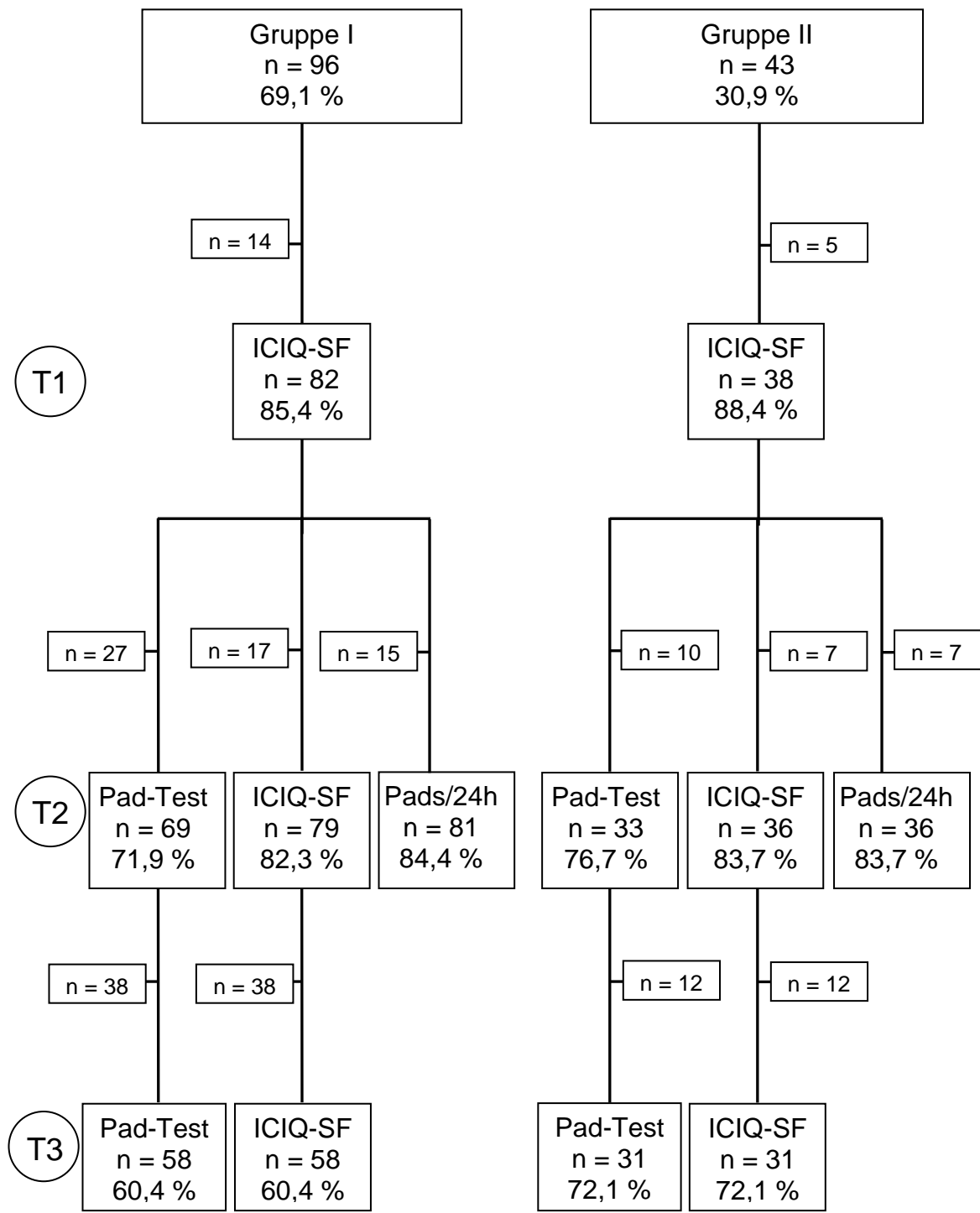
4.1 Patientenprofil

Gruppeneinteilung und Follow-Up

Im Folgenden sind Gruppeneinteilung und Follow-Up als Flussdiagramm graphisch dargestellt (Abbildung 4). Die Patienten mit planmäßiger Katheterentfernung werden als Gruppe I bezeichnet und die Patienten mit verzögerter Katheterentfernung als Gruppe II.

Im Diagramm sind die Erhebungszeitpunkte mit T1 (präoperativ), T2 (postoperativ) und T3 (nach 3 Monaten) gekennzeichnet. Erfasst sind die verwendeten Evaluierungsinstrumente Pad-Test, ICIQ-SF und Vorlagenverbrauch/24h.

Das Fehlen von Datensätzen zu einzelnen Zeitpunkten (Drop-outs) ist durch unterschiedliche Ursachen begründet: Zum Zeitpunkt der Erhebung (2008 bis März 2009) waren ICIQ-SF und Pad-Test zur Ermittlung der Inkontinenz noch nicht durchgängig Bestandteil der klinischen Routine; dies wurde erst im Laufe des Jahres 2008 im Rahmen der Zertifizierungsvorbereitung des Prostatakarzinomzentrums im CCC Marburg eingeführt. Viele Patienten erhielten daher keine Fragebögen bei Aufnahme oder Entlassung und nahmen nicht am Pad-Test teil. Nach drei Monaten war es aufgrund eines großen Einzugsgebiets einigen Patienten nicht möglich, die längere Autofahrt nach Marburg zu organisieren. Trotz dieser Schwierigkeiten konnte eine zufriedenstellende Erfassungs- bzw. Follow-Up Quote erreicht werden (> 80 % zu T1, 72-84 % zu T2, 60-72 % zu T3).



T1: präoperativ

T2: vor Entlassung

T3: nach 3 Monaten

n=x Drop-out

Abb. 4: Gruppeneinteilung und Follow-Up

Alter

Das Alter der Patienten lag zum Operationszeitpunkt zwischen 44 und 80 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 65 Jahren mit einer Standardabweichung von 7 Jahren. Bezüglich des Alters zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Tab. 4).

BMI

Der Body Mass Index (Körpergewicht in kg/Körpergröße in m²) betrug bei allen Patienten im Durchschnitt insgesamt 26,7 (17-40).

In Gruppe I lag der Mittelwert bei 26,1 und in Gruppe II bei 28,1. Statistisch liegt hier ein signifikanter Unterschied vor (Tab. 4).

Orientierend am WHO-Standard⁷⁴ lagen in Gruppe I 1 % der Patienten im Bereich eines untergewichtigen BMI (unter 19), 43,8 % hatten Normalgewicht (19-25), 45,8 % befanden sich im moderat übergewichtigen Bereich (25-30) und 9,4 % im stark übergewichtigen Sektor (30-40).

In Gruppe II lagen 30,3 % der Patienten im normgewichtigen Bereich, 51,3 % waren moderat übergewichtig und 18,4 % ließen sich dem stark übergewichtigen Sektor zuordnen.

PSA-Wert bei Erstdiagnose

Der PSA-Wert lag bei allen Patienten insgesamt im Mittel bei 11,9 (0,18-192,2) mit der Standardabweichung von 21,4. In Gruppe I betrug der Mittelwert 10,2 (0,18-112,00) mit einer Standardabweichung von 14,6. 15,7 (1,5-192,2) betrug der Mittelwert in Gruppe II mit der Standardabweichung von 31,7. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen liegt nicht vor.

Nervschonung

Insgesamt wurden von 139 Patienten 74 (53,2 %) nicht nervschonend und 65 (46,8 %) nervschonend operiert. In Gruppe I (n=96) wurde bei 52 (54,2 %) die nicht nervschonende Operationstechnik und bei 44 (45,8 %) die nervschonende Technik durchgeführt.

In Gruppe II (n=43) wurden 22 (51,2 %) Patienten nicht nervschonend operiert und 21 (48,8 %) nervschonend. Ein statistisch signifikanter Unterschied liegt nicht vor.

Häufigkeit der pT-Stadien

Grundlage der pT-Stadieneinteilung ist die TNM-Klassifikation. Mit 18,6 % vs. 35,5 % lagen in Gruppe II weniger häufig pT3 Tumore vor. Statistisch liegt kein signifikanter Unterschied vor.

Bei zwei Patienten zeigte sich in der histopathologischen Aufarbeitung kein Tumor; entweder wurde das maligne Gewebe vollständig durch die Prostatastanziopsie erfasst oder durch die vorherige hormonelle Therapie entsprechend behandelt.

Postoperativer Gleason-Score

In Gruppe I lagen vergleichsweise etwas mehr high-risk Tumore vor (10,5 % vs. 7 %). Statistisch liegt allerdings kein signifikanter Unterschied vor.

Bei einem Patienten zeigte sich in der histopathologischen Aufarbeitung kein Tumor; entweder wurde das maligne Gewebe vollständig durch die Prostatastanziopsie erfasst oder durch die vorherige hormonelle Therapie entsprechend behandelt.

In der folgenden Tabelle sind aus Gründen der besseren Übersicht die klinisch-pathologischen Daten sowie Begleiterkrankungen und Risikofaktoren des Patientenkollektivs zusammenfassend dargestellt:

Ergebnisse

	Insgesamt (n=139)	Gruppe I (n=96)	Gruppe II (n=43)	Signifikanz I vs. II
Alter	65 (44-80)	65 (44-77)	65 (50-80)	n.s.
BMI	26,7 (17-40)	26,1 (17-40)	28,1 (22-40)	p=0,004
PSA bei ED	11,9 (0,2-192,2)	10,2 (0,2-112,0)	15,7 (1,5-192,2)	n.s.
Nervschonung	n=65 (46,8 %)	n=44 (45,8 %)	n=21 (48,8 %)	n.s.
pT-Stadium				n.s.
pT2a	n=15 (10,8 %)	n=10 (10,4 %)	n=5 (11,6 %)	
pT2b	n=2 (1,4 %)	n=1 (1,0 %)	n=1 (2,3 %)	
pT2c	n=77 (55,4 %)	n=48 (50,0 %)	n=29 (67,4 %)	
pT3a	n=23 (16,5 %)	n=18 (18,8 %)	n=5 (11,6 %)	
pT3b	n=19 (13,7 %)	n=16 (16,7 %)	n=3 (7,0 %)	
pT4	n=1 (0,7 %)	n=1 (1,0 %)	n=0	
Gleason postoperativ				n.s.
4	n=1 (0,7 %)	n=1 (1,0 %)	n=0	
5	n=46 (33,1 %)	n=24 (25,0 %)	n=22 (51,1 %)	
6	n=34 (24,5 %)	n=26 (27,1 %)	n=8 (18,6 %)	
7	n=44 (31,7 %)	n=34 (35,4 %)	n=10 (23,3 %)	
8	n=7 (5,0 %)	n=6 (6,3 %)	n=1 (2,3 %)	
9	n=6 (4,3 %)	n=4 (4,2 %)	n=2 (4,7 %)	
Diabetes mellitus	n=11 (7,9 %)	n=5 (5,2 %)	n=6 (14 %)	n.s. (p=0,07)
KHK	n=13 (9,4 %)	n=10 (10,4 %)	n=3 (7,0 %)	n.s.
Art. Hypertonie	n=48 (34,5 %)	n=29 (30,2 %)	n=19 (44,2 %)	n.s.
Raucher	n=17 (12,5 %)	n=15 (16 %)	n=2 (4,8 %)	n.s.

Tab. 6 Zusammenfassung aller klinisch-pathologischen Daten der Patienten mit RRP

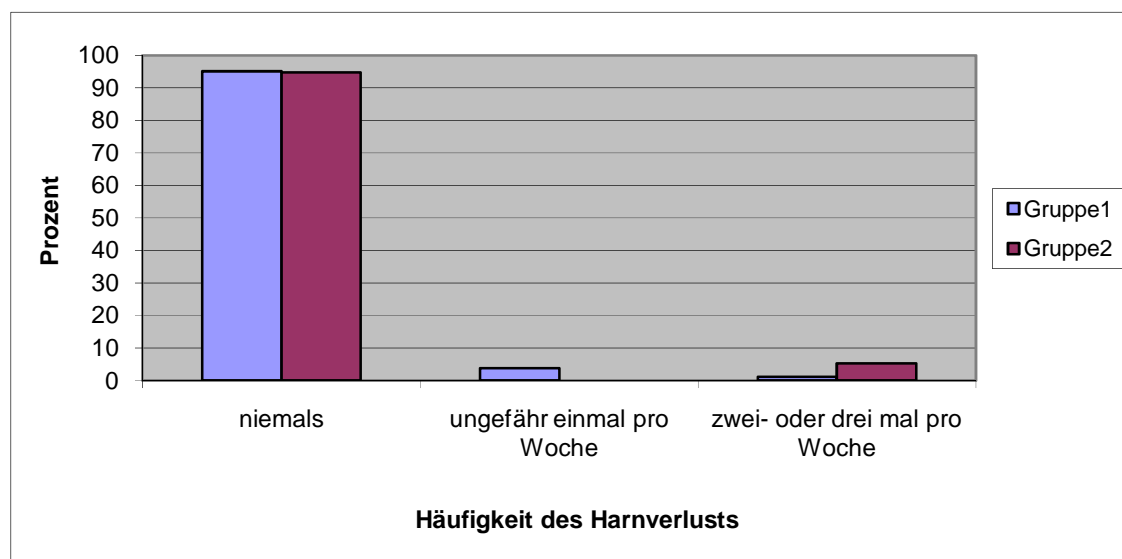
4.2. Auswertung des ICIQ-SF

Der ICIQ-SF wurde präoperativ, postoperativ und nach drei Monaten erhoben. Die Auswertung wird im Folgenden graphisch mittels Histogrammen und der Berechnung des Medians dargestellt.

Präoperativ:

Item a („Wie häufig verlieren Sie Harn?“):

95 % der Patienten in Gruppe I gaben an, niemals Harn zu verlieren; in Gruppe II waren es ebenfalls 95 %. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht somit nicht. Der Median der ordinal skalierten Ausprägungen ist in beiden Gruppen 0 („niemals“).



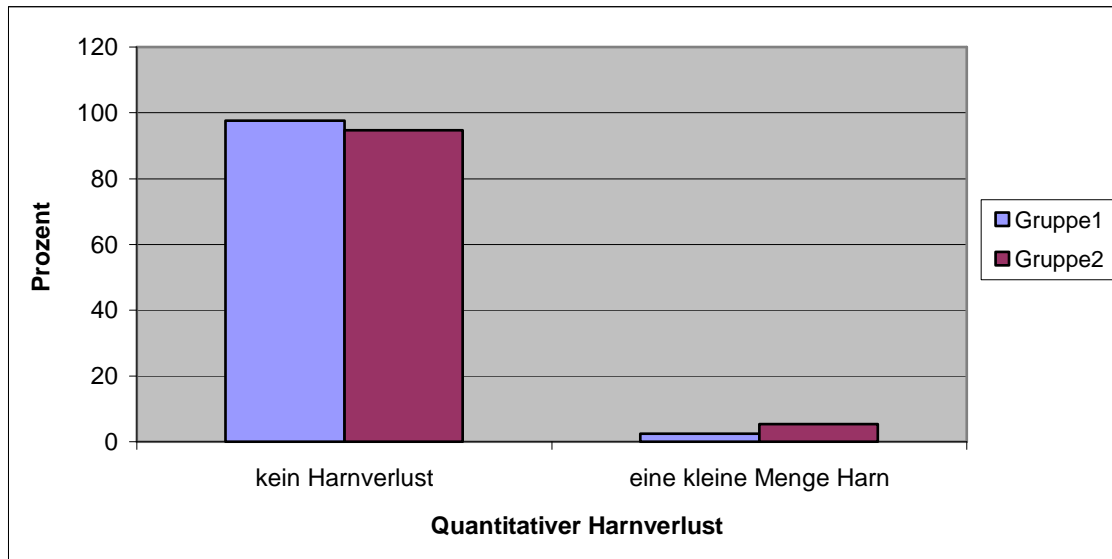
Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 5: ICIQ-SF-Item a präoperativ

Item b („Wieviel Harn verlieren Sie für gewöhnlich?“):

In Gruppe I gaben 98 % der Patienten an, keinen Harnverlust zu haben; in Gruppe II 95 % der Patienten. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht somit nicht. Der Median liegt bei 0 („kein Harnverlust“) in beiden Gruppen.



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

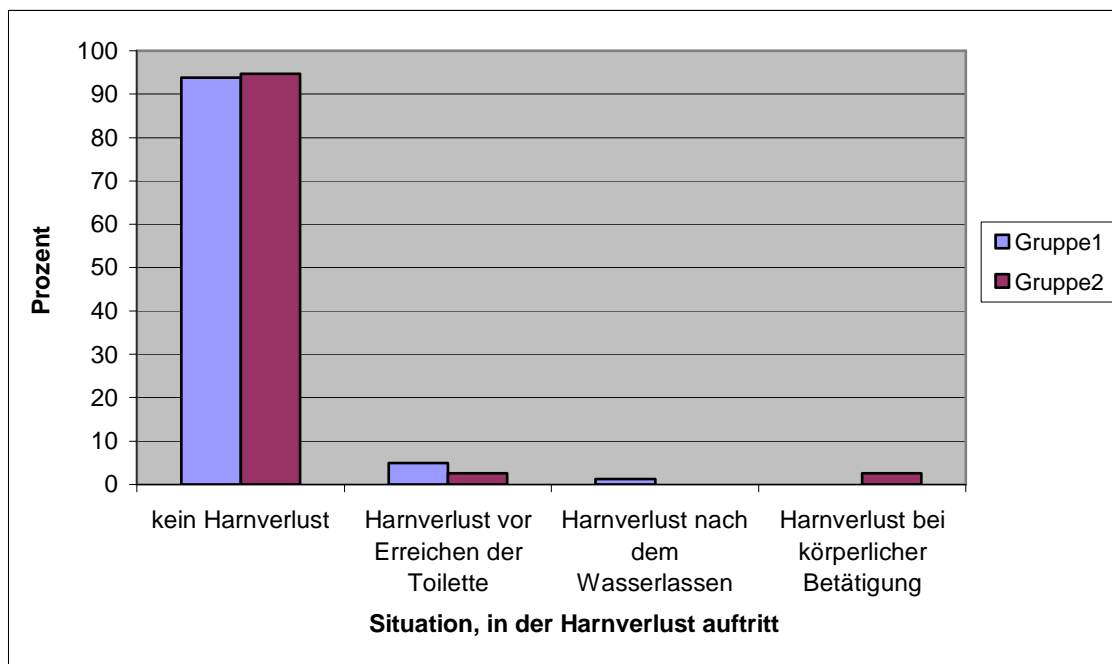
Abb. 6: ICIQ-SF-Item b präoperativ

Item c („Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust Ihren Alltag?“):

Die Patienten können auf einer Skala zwischen 0 („überhaupt nicht“) und 10 („ein schwerwiegendes Problem“) auswählen. Alle Patienten der Gruppe I gaben „0“ an. In Gruppe II gaben 95 % „0“ an. Der Median beträgt in beiden Gruppen ebenfalls 0. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.

Item d („Wann verlieren Sie Harn?“):

Insgesamt bestehen 8 Antwortmöglichkeiten: „niemals-kein Harnverlust“, „ständiger Harnverlust“ sowie 6 verschiedene Situationen, in denen der Harnverlust auftreten kann. Präoperativ gaben 94 der Patienten in Gruppe I „niemals-kein Harnverlust“ an; in Gruppe II waren es 95 %. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 7: ICIQ-SF-Item d präoperativ

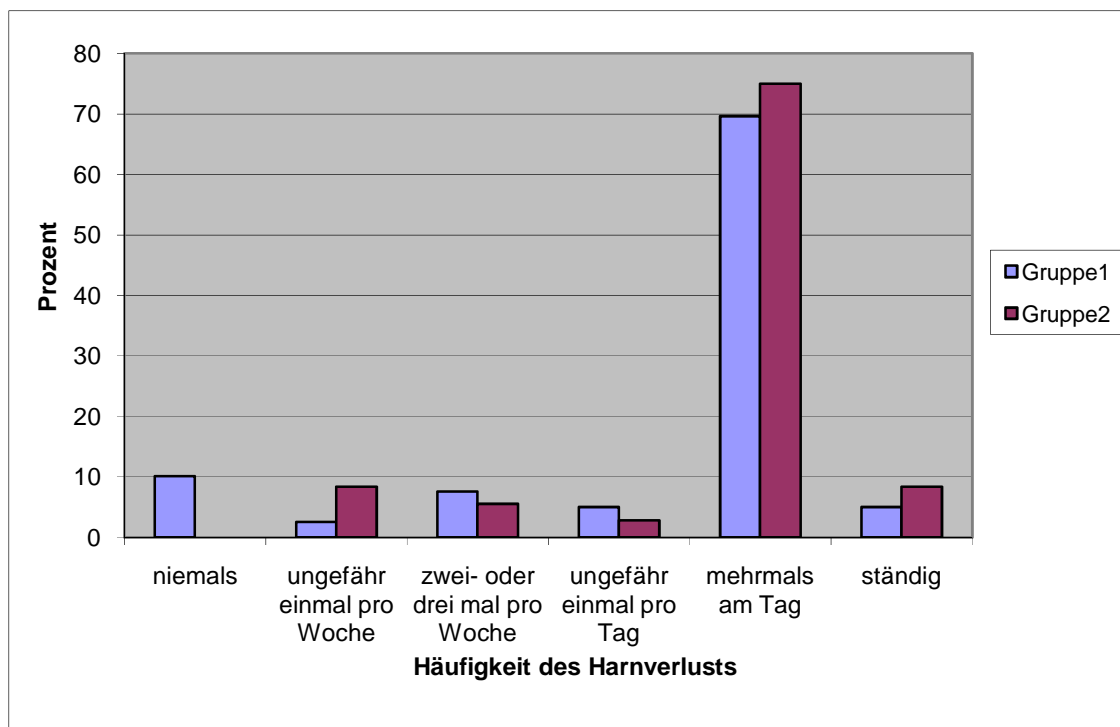
Postoperativ:

Item a („Wie häufig verlieren Sie Harn?“):

In beiden Gruppen gaben die meisten Patienten die Häufigkeit des Harnverlusts mit „mehrmals am Tag“ an. Der Median liegt in beiden Gruppen bei 4 („mehrmals am Tag“).

In Gruppe I gaben mit 8 % mehr Patienten als in Gruppe II (5 %) den ständigen Harnverlust an.

10 % der Patienten in Gruppe I hatten keinen Harnverlust; in Gruppe II hingegen war keiner der Patienten völlig kontinent. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.



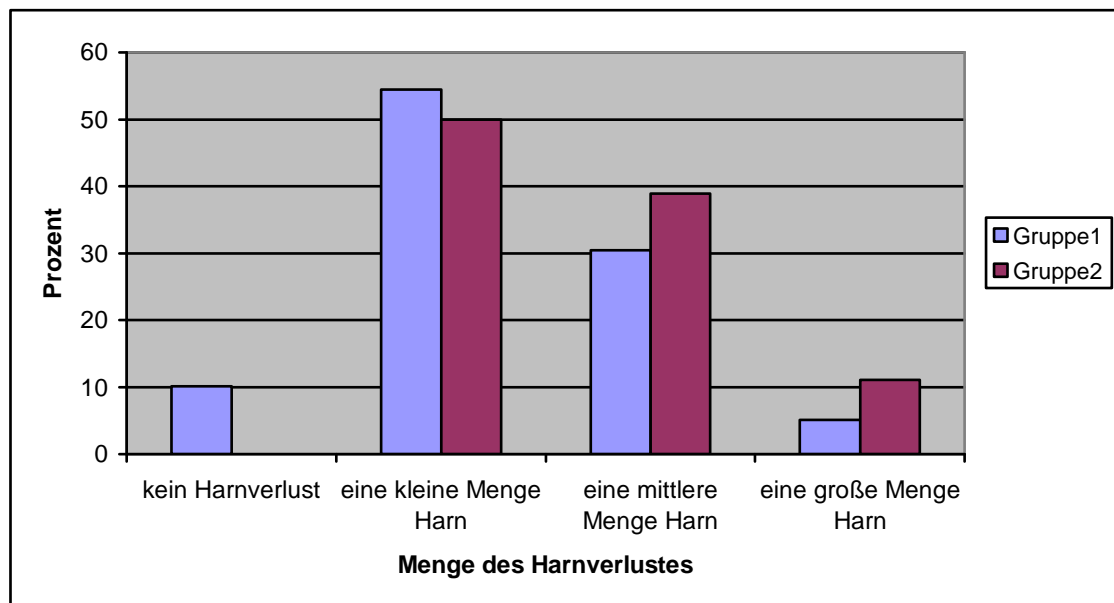
Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 8: ICIQ-SF-Item a postoperativ

Item b („Wieviel Harn verlieren Sie gewöhnlich?“):

Der Median in Gruppe I beträgt 2 („eine kleine Menge Harn“); in Gruppe II liegt er bei 3. 10 % der Patienten aus Gruppe I gaben an, keinen Harnverlust zu haben; in Gruppe II verloren die Patienten mindestens eine kleine Menge Harn. In Gruppe II lag insgesamt ein höherer quantitativer Harnverlust vor. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

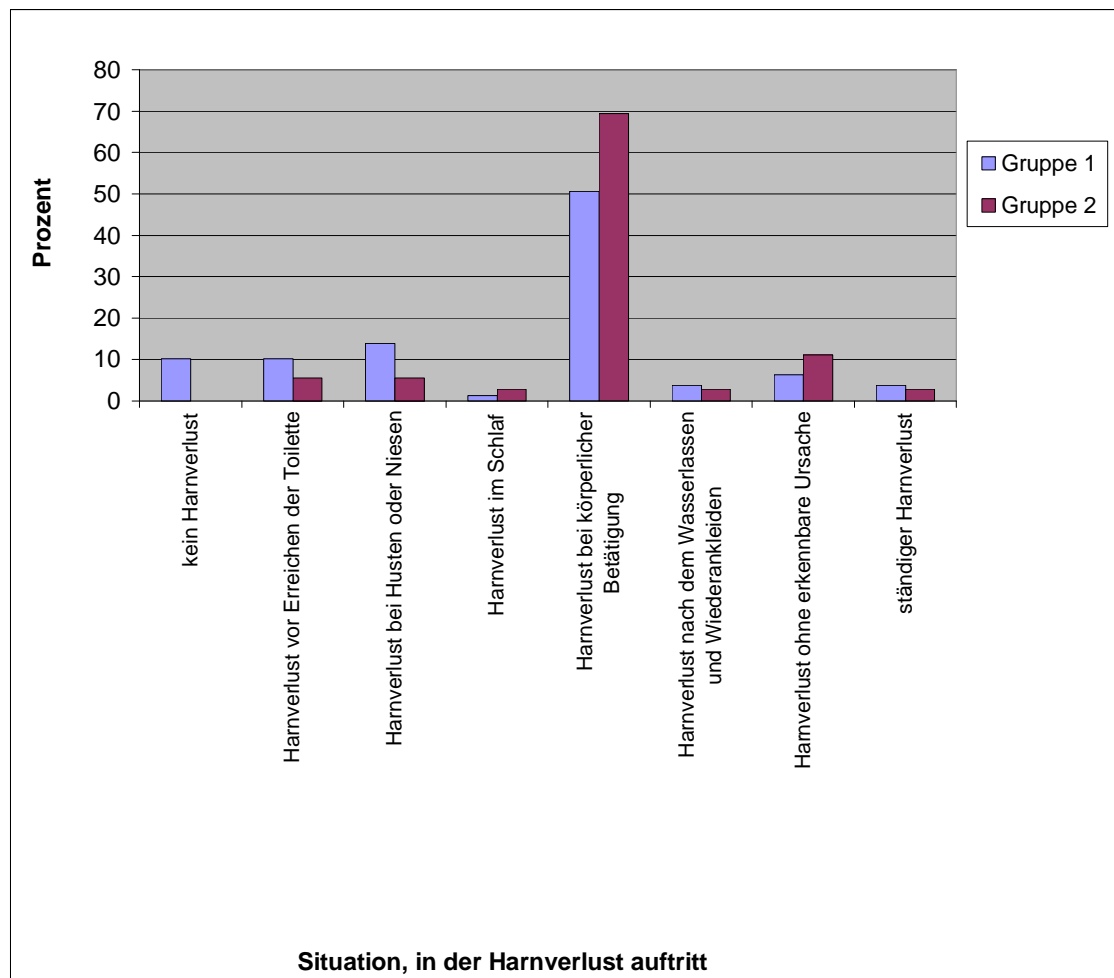
Abb. 9: ICIQ-SF-Item b postoperativ

Item c („Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust Ihren Alltag?“):

Auf der Skala von 0 bis 10 beträgt der Median in Gruppe I 6 und in Gruppe II 7. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.

Item d („Wann verlieren Sie Harn?“):

Bei den meisten Patienten kommt es während der körperlichen Betätigung zum Urinverlust. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

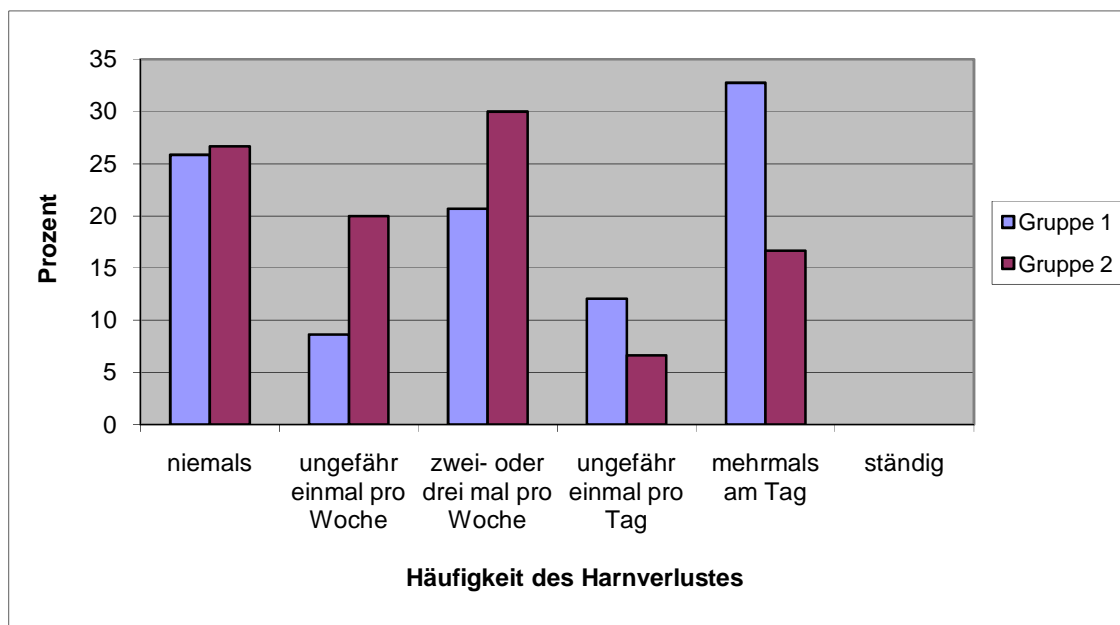
Abb. 10: ICIQ-SF-Item d postoperativ

Postoperativ nach 3 Monaten:

Item a („Wie häufig verlieren Sie Harn?“):

In beiden Gruppen beträgt der Median 2 („zwei- oder dreimal pro Woche“). 26 % der Patienten in Gruppe I gaben an, niemals Urin zu verlieren. In Gruppe II waren es 27 %.

In Gruppe I gaben 33 % an, mehrmals am Tag Urin zu verlieren. In Gruppe II hingegen traf dies nur auf 17 % der Patienten zu. Ein statistisch signifikanter Unterschied liegt nicht vor.



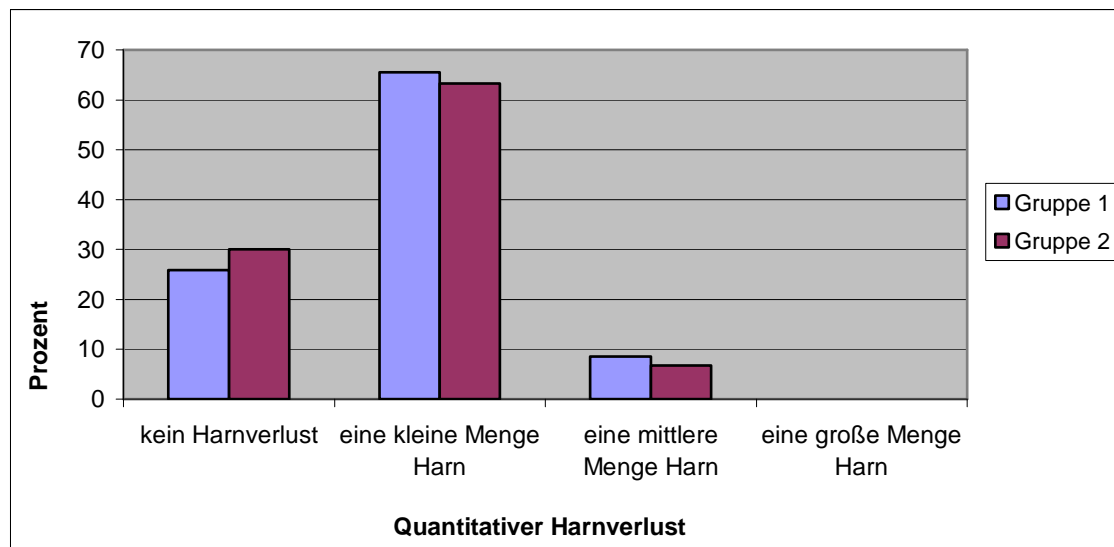
Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 11: ICIQ-SF-Item a drei Monate postoperativ

Item b („Wieviel Harn verlieren Sie gewöhnlich?“):

In beiden Gruppen beträgt der Median 2 („eine kleine Menge Harn“). Der quantitative Urinverlust wird in beiden Gruppen ähnlich angegeben; eine große Menge Harn verliert keiner der Patienten. Über 90 % der Patienten in beiden Gruppen verlieren keinen Harn oder lediglich ein kleine Menge. Ein statistisch signifikanter Unterschied liegt nicht vor.



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

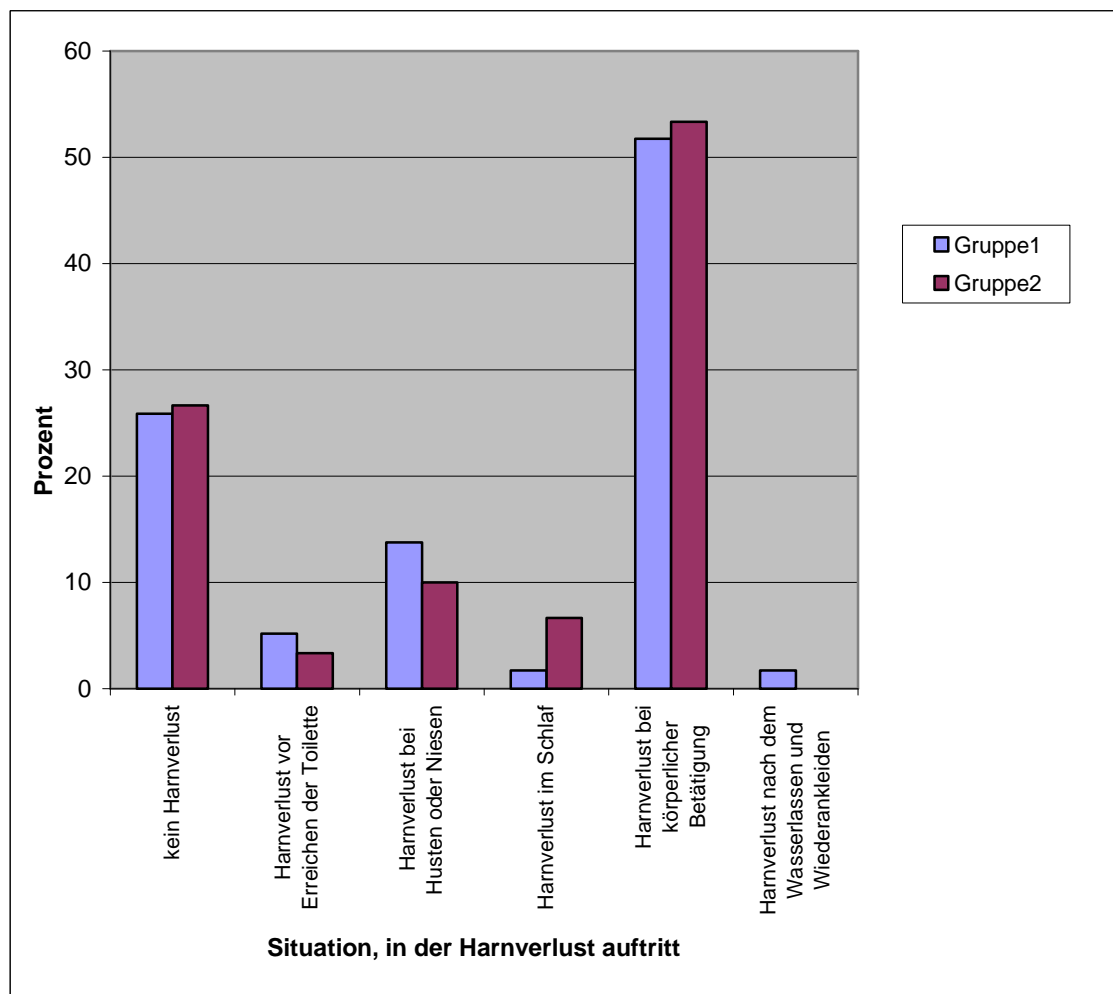
Abb. 12: ICIQ-SF-Item b drei Monate postoperativ

Item c („Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust Ihren Alltag?“):

Auf der Skala von 0 bis 10 beträgt der Median in Gruppe I 2,5 und in Gruppe II 2. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.

Item d („Wann verlieren Sie Harn?“):

26 % (Gruppe I) bzw. 27 % (Gruppe II) der Patienten gaben an, niemals Urin zu verlieren. In beiden Gruppen wurde die körperliche Betätigung mit über 50 % als häufigste Ursache des Harnverlusts angegeben. Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 13: ICIQ-SF- Item d drei Monate postoperativ

4.3 Auswertung des Pad-Tests

4.3.1 Mittelwert und Standardabweichung

Vor Entlassung:

In Gruppe I liegt der Mittelwert bei 17 g Urinverlust (0-238 g) mit einer Standardabweichung von 38,2. In Gruppe II beträgt der Mittelwert 13,7 g (0-78 g) mit einer Standardabweichung von 20,4.

Nach drei Monaten:

Der Mittelwert beträgt 3,2 g (0-54 g) mit einer Standardabweichung von 8,5 in Gruppe I. In Gruppe II liegt der Mittelwert bei 2,4 g (0-18 g) mit einer Standardabweichung von 4,6.

4.3.2 Mann-Whitney U-Test

Zur statistischen Auswertung des Pad-Tests wurde der Mann-Whitney U-Test als nicht-parametrischer Test verwendet.

Vor Entlassung:

Die exakte einseitige Signifikanz beträgt 0,42 und die exakte zweiseitige Signifikanz 0,83. Damit liegt zwischen den Patienten mit früher oder später Katheterentfernung im standardisierten Pad-Test vor Entlassung kein signifikanter Unterschied vor.

Nach drei Monaten:

Die exakte einseitige Signifikanz beträgt 0,5 und die exakte zweiseitige Signifikanz 1. Drei Monaten postoperativ liegt hinsichtlich des Urinverlusts im PAD-Test ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor.

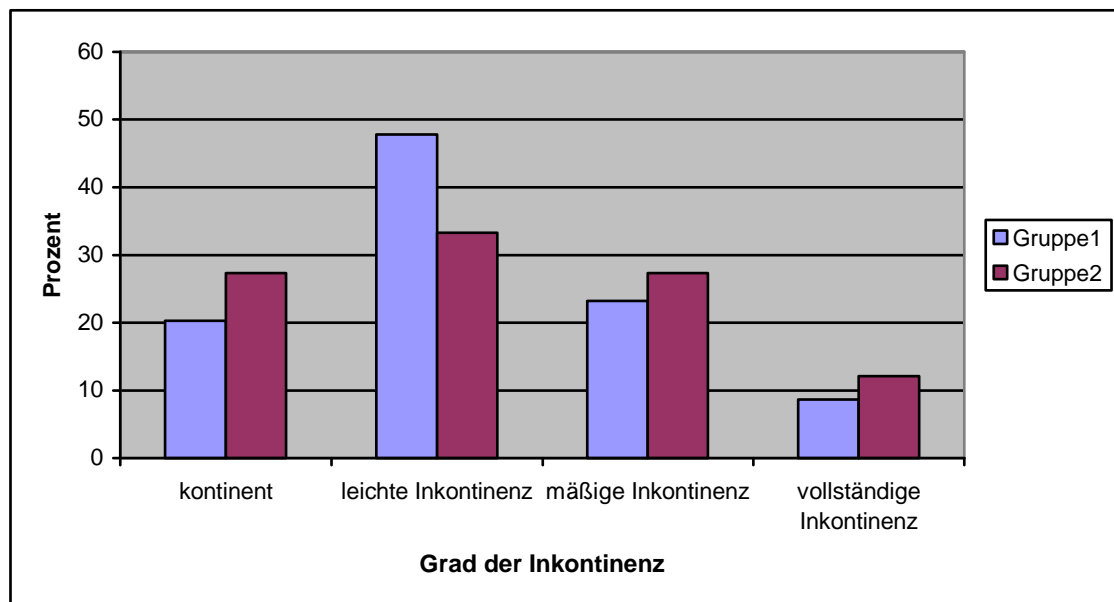
4.3.3 Klassifikation des Urinverlusts im Pad-Test nach ICS

Wie bereits in Kapitel 3 beschrieben, kann der Urinverlust nach den Kriterien der International Continence Society (ICS) in vier Kategorien eingeteilt werden:³⁸

- kontinent: < 2 g
- leichte Inkontinenz: 2-9 g
- mäßige Inkontinenz: 10-50 g
- vollständige Inkontinenz: > 50 g

Die Klassifizierung des Urinverlusts in die unterschiedlichen Kategorien in beiden Gruppen zu den zwei Zeitpunkten „vor Entlassung“ und „nach drei Monaten“ wird im Folgenden graphisch dargestellt:

Histogramm vor Entlassung:



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 14: Urinverlust im Pad-Test nach ICS vor Entlassung

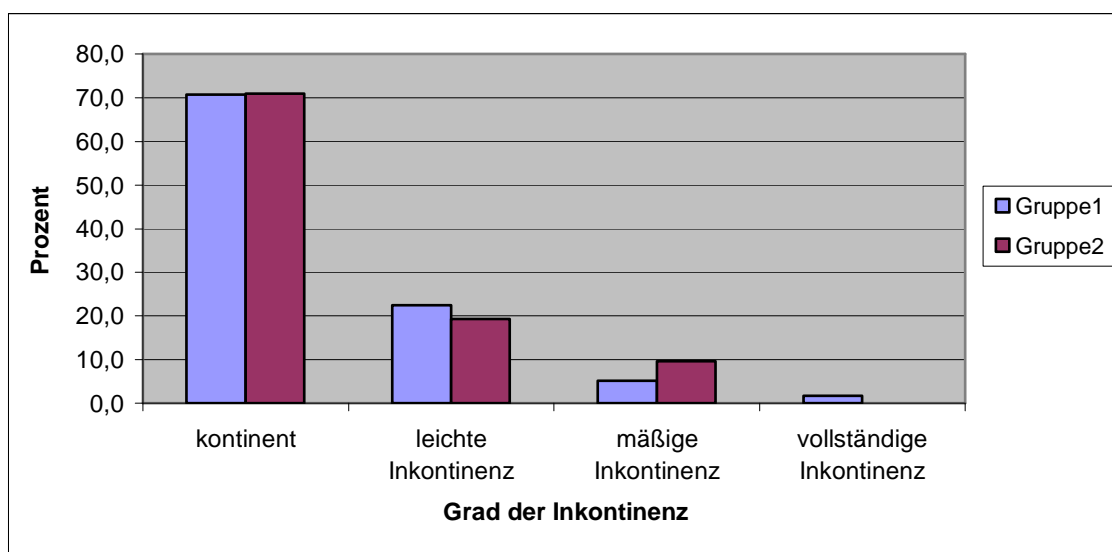
Ergebnisse

Vor Entlassung sind 20,3 % der Patienten aus Gruppe I kontinent. 47,8 % sind leicht inkontinent, 23,2 % mäßig inkontinent und 8,7% völlig inkontinent.

In Gruppe II sind 27,3 % kontinent, 33,3 % inkontinent, 27,3 % mäßig inkontinent und 12,1 % vollständig inkontinent.

Vergleicht man die kontinenten und leicht inkontinenten Patienten der beiden Gruppen miteinander, schneiden die Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung etwas besser ab mit 68,1 % vs. 60,6 %.

Histogramm nach drei Monaten:



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 15: Urinverlust im Pad-Test nach ICS nach drei Monaten

Nach drei Monaten ist die Anzahl der kontinenten Patienten vergleichbar mit 70,7 % (Gruppe I) vs. 71,0 % (Gruppe II). 22,4 % in Gruppe I sind leicht inkontinent, 5,2 % mäßig inkontinent und 1,7 % vollständig inkontinent.

In der Gruppe mit verzögerter Katheterentfernung sind 19,4 % leicht inkontinent und 9,7 % mäßig inkontinent. Vollständig inkontinent ist keiner der Patienten.

Vergleicht man nach 3 Monaten die kontinenten und leicht inkontinenten Patienten haben sich die beiden Gruppen nahezu angeglichen: 93,1 % (Gruppe 1) vs. 90,4 %.

Kontinenzentwicklung insgesamt:

Die beiden folgenden Histogramme zeigen die Kontinenzentwicklung der Patienten insgesamt, die in der Klinik für Urologie an der Philipps-Universität in Marburg operiert wurden. Nach 3 Monaten sind erfreulicherweise 71 % der Patienten völlig kontinent und lediglich 1 % inkontinent.

Vor Entlassung:

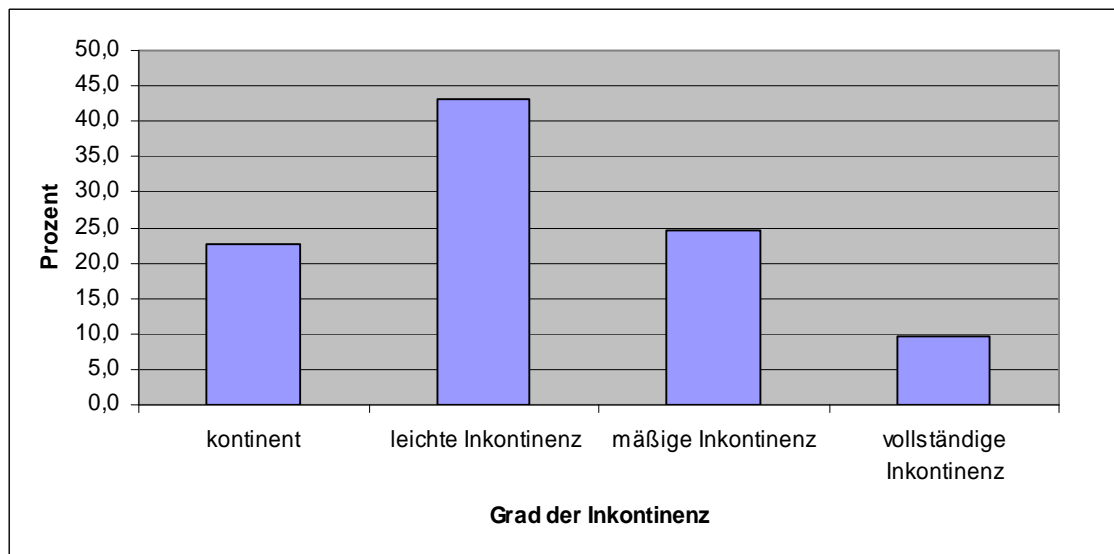


Abb. 16: Kontinenzentwicklung insgesamt vor Entlassung

Nach drei Monaten:

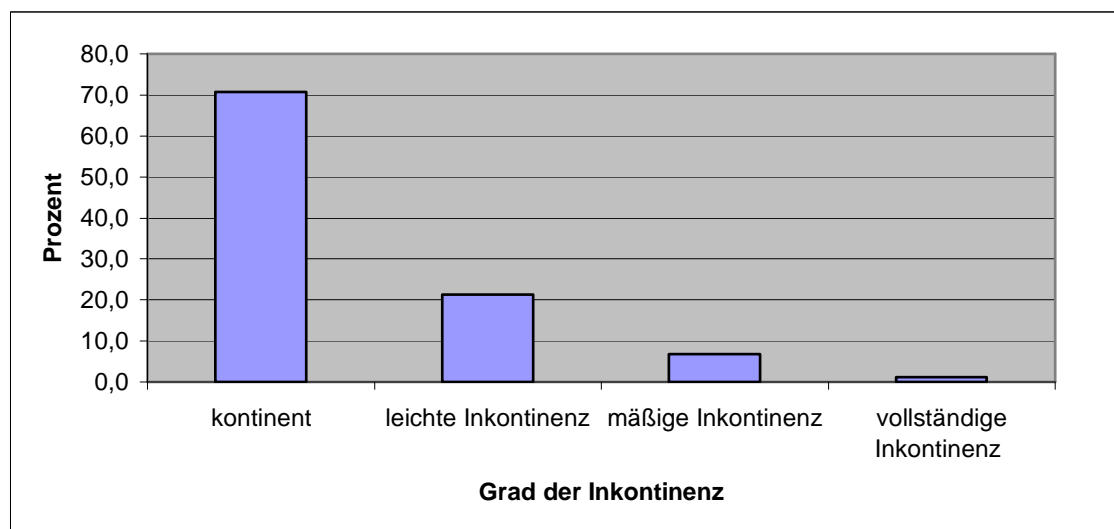


Abb. 17: Kontinenzentwicklung insgesamt nach drei Monaten

4.4 Einfluss von Alter, BMI und Nervschonung auf die Frühkontinenz

Im untersuchten Patientengut hatten das Alter, der BMI sowie die nervschonende Operationstechnik keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Ergebnis im Pad-Test:

Entsprechend der Korrelationsanalyse nach Pearson ergibt sich für den Zusammenhang Pad-Test und Alter in Gruppe I ein Koeffizient von $r = -0,11$ und in Gruppe II $r = -0,16$. Nach drei Monaten beträgt r in Gruppe I $-0,04$ und in Gruppe II $0,28$.

Für den Zusammenhang Pad-Test und BMI ergibt sich in Gruppe I vor Entlassung ein Koeffizient von $r = -0,02$ und in der Gruppe mit späterer Katheterentfernung ein Koeffizient von $r = -0,05$. Nach drei Monaten beträgt r in Gruppe I $0,15$ und in Gruppe II $0,28$.

Zur Auswertung des Einflusses der nervschonenden Operationstechnik auf das Ergebnis des Pad-Tests verwendeten wir den Mann-Whitney U-Test als nicht-parametrischen Test. Die exakte einseitige Überschreitungswahrscheinlichkeit vor Entlassung beträgt in Gruppe I $0,052$ und in Gruppe II $0,405$. Nach drei Monaten beträgt die statistische einseitige Überschreitungswahrscheinlichkeit $0,247$ in Gruppe I und in Gruppe II $0,404$. Damit unterscheidet sich der Urinverlust im Pad-Test zwischen den nervschonend operierten und nicht-nervschonend operierten Patienten nicht signifikant.

4.5 Statistische Auswertung des Vorlagenverbrauchs/24h

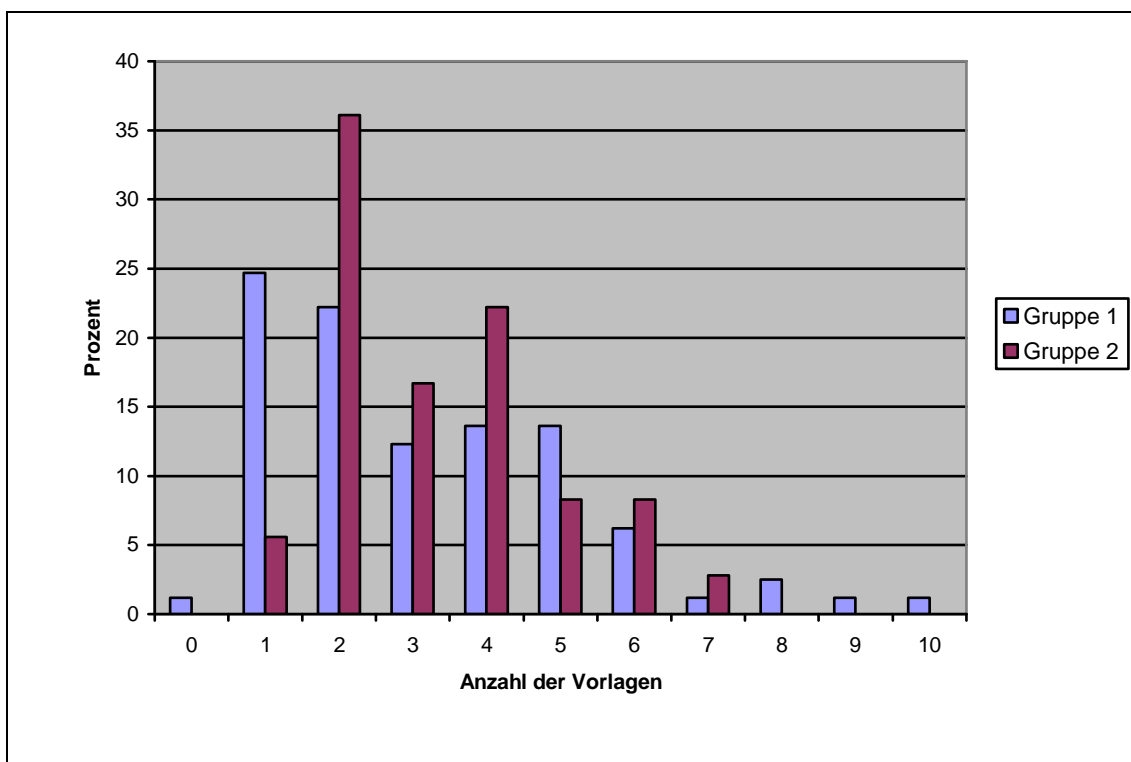
Der Vorlagenverbrauch vor Entlassung wurde von insgesamt 117 (Gesamtkollektiv $n=139$) Patienten erfasst.

In Gruppe I ($n=81$) beträgt der Mittelwert $3,2$ ($0-10$ Vorlagen) mit einer Standardabweichung von $2,1$.

Ergebnisse

In Gruppe II liegt der Mittelwert bei 3,3 (1-7 Vorlagen) mit einer Standardabweichung von 1,5.

In Gruppe I benötigen 26 % der Patienten 0 und 1 Vorlage. In Gruppe II gibt kein Patient einen Vorlagenverbrauch von 0 an und 6 % benötigen eine Vorlage. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch nicht signifikant; zur Auswertung verwendeten wir den Mann-Whitney U-Test. Die einseitige Überschreitungswahrscheinlichkeit beträgt 0,91 und die zweiseitige Überschreitungswahrscheinlichkeit 1,0.



Gruppe 1: Zeitgerechte Entfernung des Dauerkatheters bis zum einschließlich siebten Tag

Gruppe 2: Verzögerte Katheterentfernung nach einschließlich acht Tagen oder später

Abb. 18: Vorlagenverbrauch postoperativ

4. DISKUSSION

Die Harninkontinenz gilt neben der Impotenz als wichtigste und für den Patienten belastende Nebenwirkung der radikalen Prostatektomie.

Abhängig von den Evaluierungsinstrumenten, der Einteilung und dem postoperativen Erhebungszeitpunkt müssen 2,5-87 % der Patienten nach RRP als inkontinent eingestuft werden.

Postoperativ liegt bei allen Patienten ein Blasendauerkatheter; die Verweildauer des Katheters hängt unter anderem davon ab, ob sich im Zystogramm an der vesikourethralen Anastomose ein Kontrastmittelextravasat zeigt oder nicht. Dies wird in unserer Institution routinemäßig am 5. postoperativen Tag angefertigt.

Wenn eine Anastomoseninsuffizienz ausgeschlossen werden kann, wird der Katheter am 6. postoperativen Tag entfernt. In unserem Patientenkollektiv traf dies auf 69 % der Patienten zu. Bei 31 % der Patienten lag der Dauerkatheter 8 Tage oder länger.

Viele Patienten mit Anastomoseninsuffizienz äußern Ängste und Bedenken darüber, ob sich die verlängerte Liegezeit des Dauerkatheters ungünstig auf ihre postoperative Kontinenz auswirkt.

Mit dieser Arbeit wollten wir objektiv mit standardisierten Evaluationsinstrumenten untersuchen, ob sich die spätere Katheterentfernung negativ auf die Frühkontinenz nach radikaler Prostatektomie auswirkt.

Zur Quantifizierung der Inkontinenz zogen wir bewusst in erster Linie den Pad-Test heran. Die Dokumentation des Vorlagenverbrauchs/24 h, der einer deutlich größeren Subjektivität und Variabilität unterliegt, wurde in unserer Untersuchung ausschließlich vor Entlassung erfasst; nicht mehr nach drei Monaten.

Die quantitative Bestimmung des Urinverlusts wurde von James et al.³² eingeführt und von Bates et al.⁵ zum standardisierten Pad-Test weiterentwickelt. Einige Studien zeigen eine positive Korrelation zwischen dem vom Patienten angegebenen Vorlagenverbrauch und dem Schweregrad der Inkontinenz⁴¹; andere Autoren konnten dies nicht bestätigen.³⁵

Mehrere Faktoren beeinflussen den Vorlagenverbrauch: Patienten, die dünnere Vorlagen verwenden, geben eine größere Menge an als solche, die dickere

Vorlagen benutzen. Manche wechseln die Vorlage erst, wenn sie vollständig durchnässt ist, andere schon bei leichter Feuchtigkeit. Das subjektive Empfinden der Inkontinenz ist sehr unterschiedlich.

Daher ermöglicht der Pad-Test die objektive Quantifizierung des Urinverlusts.

Neben dem von uns verwendeten Kurztest gibt es auch einen 24 oder 48 Stunden dauernden Test. Der Kurztest erfordert eine wesentlich geringere Patientencompliance und ermöglicht die Durchführung unter ambulanten Bedingungen. Für die hier vorliegende Untersuchung hätten die Patienten nach drei Monaten einen 24 Stunden dauernden Test zu Hause durchführen müssen; die korrekte, standardisierte Ausübung und das genaue Ergebnis wären jedoch nicht überprüfbar gewesen. Studien zeigen, dass mit der Dauer des Vorlagentests die Compliance der Patienten abnimmt.²³

Die Aussagekraft des Tests erhöht sich außerdem, wenn das Blasenfüllungsvolumen zu Beginn des Tests standardisiert ist (ca. 75 % der max. Kapazität).⁴⁴

Der ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) erfasst mittels vier Fragen die Häufigkeit und die Quantität des Urinverlusts, die Situationen, in denen es zum Harnverlust kommt sowie die daraus folgende Beeinträchtigung des Alltags. Die Testkriterien, insbesondere die Veränderungssensitivität, sind mehrfach validiert und können als zuverlässig bezeichnet werden.⁴

ICIQ-SF

Die Auswertung des ICIQ-SF erfolgte deskriptiv mittels Histogrammen, der Berechnung des Medians sowie der statistischen Analyse. Die Antwortmöglichkeiten der ersten beiden Fragestellungen zur Häufigkeit des Urinverlusts (Item a, 6 Antwortmöglichkeiten) und zur Quantität (Item b, 4 Antwortmöglichkeiten) sind mit einem Score versehen. Item c erfasst, inwieweit der Harnverlust den Alltag der Patienten beeinträchtigt (von „0-überhaupt nicht“ bis „10-schwerwiegend“). Item d erfasst die Situation, in der am häufigsten Harnverlust auftritt. Die Antwortmöglichkeiten sind ungescored.

Bei Item a, b und c handelt es sich um ein ordinales, bei Item d um ein nominales Messniveau. In manchen Studien wird ein Gesamt-Score aus den

einzelnen Items gebildet; darauf verzichten wir in der vorliegenden Arbeit aufgrund der unterschiedlichen Strukturierung der Antwortmöglichkeiten.

Zum präoperativen Zeitpunkt sind alle Patienten bis auf wenige Ausnahmen vollständig kontinent.

Postoperativ:

In den drei Items a, b und c scheinen die Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung insgesamt kontinenter zu sein: Die Häufigkeit des Harnverlusts (Item a) wird zwar von beiden Gruppen mit „mehrmals am Tag“ angegeben und entspricht dem Median, aber 10 % der Patienten in Gruppe I sind kontinent. In Gruppe II ist keiner der Patienten kontinent. Der „ständige Harnverlust“ liegt bei 5 % (Gruppe I) vs. 8 % (Gruppe II).

Bei Item b (quantitativer Harnverlust) liegt der Median in Gruppe I bei Antwortmöglichkeit 2 („eine kleine Menge Harn“). Die Patienten in Gruppe II geben einen höheren quantitativen Urinverlust an: Der Median entspricht Antwortmöglichkeit 3 („eine mittlere Menge Harn“).

Hinsichtlich der Einschränkungen im Alltag durch die Inkontinenz (Item c) fühlen sich die Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung insgesamt weniger beeinträchtigt (Skala von „0-überhaupt nicht“-„10-schwerwiegend“, Median 6 in Gruppe I vs. 7 in Gruppe II).

Die Auswertung von Item d (Situation, in der Harnverlust auftritt) zeigt, dass in beiden Gruppen die meisten Patienten während körperlicher Betätigung Urin verlieren.

Nach drei Monaten:

Im Gegensatz zur Erhebung vor Entlassung sind die Angaben zur Kontinenz in beiden Gruppen nach 3 Monaten ähnlich.

Bei Item a (Häufigkeit der Harnverlusts) liegt der Median in beiden Gruppen bei „zwei- oder dreimal pro Woche“. Die Anzahl der kontinenten Patienten („niemals Harnverlust“) beträgt 26 % (Gruppe I) vs. 27 % (Gruppe II) und ist vergleichbar. Der quantitative Urinverlust (Item b) ist vergleichbar in beiden Gruppen (Median Antwortmöglichkeit 2: „eine kleine Menge Harn“).

Die Beeinträchtigung im Alltag durch den Urinverlust (Item d) wird in beiden

Gruppen ebenfalls ähnlich eingestuft (Skala von „0-überhaupt nicht“-„10-schwerwiegend“, Median 2,5 in Gruppe I vs. 2 in Gruppe II).

Die körperliche Betätigung wird auch nach 3 Monaten von beiden Gruppen als häufigste Ursache des ungewollten Harnverlusts angegeben (Item d).

In der Evaluation der Inkontinenz mittels ICIQ-SF zeigt sich damit ein Unterschied zugunsten der Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung vor Entlassung, der sich aber nach drei Monaten wieder auszugleichen scheint.

Ein statistisch signifikanter Unterschied besteht nicht.

Pad-Test

In Gruppe I liegt der Mittelwert vor Entlassung bei 17 g Urinverlust (0-238 g) und in Gruppe II bei 13,7 g (0-78 g).

Der Patient mit 238 g Urinverlust ist als Ausreißer zu betrachten und ist nach drei Monaten lediglich noch leicht inkontinent mit einem Urinverlust von 3 g.

Nach drei Monaten beträgt der Mittelwert 3,2 g (0-54 g) in Gruppe I vs. 2,4 g (0-18 g) in Gruppe II.

Zu beiden Zeitpunkten unterscheiden sich die Gruppen nicht signifikant hinsichtlich des Urinverlusts.

Entsprechend der Klassifizierung nach ICS sind vor Entlassung 68,1 % der Patienten in Gruppe I kontinent oder leicht inkontinent (Urinverlust 0-9 g). In Gruppe II sind es 60,6 %. Dieser Trend zugunsten der Gruppe mit zeitgerechter Katheterentfernung zeichnet sich auch in der Evaluation mittels ICIQ-SF ab.

Nach 3 Monaten sind die beiden Gruppen vergleichbar: 70,7 % (Gruppe I) vs. 71 % (Gruppe II) sind vollständig kontinent. Kontinent/leicht inkontinent sind 93,1 % der Patienten in Gruppe I und 90,4 % in Gruppe II.

Vorlagenverbrauch/24h

In den meisten Studien werden Patienten mit einem Vorlagenverbrauch von 0 oder 1 als kontinent betrachtet. In Gruppe I trifft dies auf 25,9 % zu vs. 5,6 % in Gruppe II. Statistisch ist dieser Unterschied nicht signifikant. Dies kann unter anderem an der vergleichsweise geringen Fallzahl liegen. Gruppe II umfasst n=36 Fälle; 5,6 % entsprechen damit 2 Patienten. Sowohl in der Evaluation

mittels ICIQ-SF als auch im Pad-Test sind die Unterschiede hinsichtlich der Kontinenzsituation weniger ausgeprägt.

Der Pad-Test und der ICIQ-SF als standardisierter Fragebogen sind in ihrer Aussage wesentlich objektiver als die Frage nach dem Vorlagenverbrauch. Dies unterliegt stark subjektivem Einfluss. Es ist zum Beispiel denkbar, dass die Patienten mit verzögerter Katheterentfernung aufgrund einer Anastomoseninsuffizienz beunruhigter sind hinsichtlich ihrer Kontinenzsituation und mehr „Sicherheitsvorlagen“ benutzen als die Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung. 27,3 % der Patienten in Gruppe II sind im Pad-Test nach ICS als kontinent einzustufen; sogar 7 % mehr als in Gruppe I.

Im Folgenden werden die vorliegenden Ergebnisse und die verwendete Methodik mit der Literatur verglichen.

Im Jahr 1999 untersuchten Schatzl et al. den Einfluss der Anastomoseninsuffizienz mit konsekutiver Urinextravasation auf die Kontinenz und die Entwicklung einer Anastomosenstriktur.⁵⁸ Das Patientenkollektiv umfasste 225 Patienten nach radikaler Prostatektomie, die in einem Zeitraum von 30 Monaten operiert wurden. Am 18. postoperativen Tag wurde ein Zystogramm angefertigt; bei Dichtigkeit wurde der Katheter entfernt. Bei Anastomoseninsuffizienz wurde nach 2 Tagen erneut ein Zystogramm durchgeführt. Bei unauffälligem Befund oder minimalem Paravasat erfolgte die Katheterentfernung. Bei den Patienten mit größerer Urinextravasation wurde der Katheter vier Tage nach dem 2. Zystogramm ohne weitere Diagnostik entfernt.

3 und 6 Monate später wurden die Patienten hinsichtlich Inkontinenz (Vorlagenverbrauch/24h) und Anastomosenstriktur (Restharnsonographie, Uroflow) prospektiv untersucht. Kontinent waren die Patienten, welche keine oder eine Sicherheitsvorlage benutzten.

Bei 89 % der Patienten wurde der Katheter zeitgerecht entfernt (Gruppe I) und bei 11 % verzögert (Gruppe II). Beide Gruppen waren hinsichtlich Alter, präoperativem Serum-PSA, Gleason-Score und histopathologischem Befund vergleichbar.

Nach 3 Monaten waren 6,9 % der Patienten aus Gruppe I inkontinent und

12,5 % aus Gruppe II. Nach 6 Monaten traf dies auf 4,4 % (Gruppe I) vs. 9,5 % (Gruppe II) zu. Zu beiden Zeitpunkten waren die Unterschiede statistisch nicht signifikant.

6,9 % der Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung entwickelten eine Anastomosenstriktur nach 3 Monaten vs. 12,5 % in der Gruppe mit verzögerter Katheterentfernung. Nach 6 Monaten zeigte sich bei 1,1 % der Patienten aus Gruppe I eine Anastomosenstriktur und bei 4,8 % aus Gruppe II. Dieser Unterschied war statistisch ebenfalls nicht signifikant.

Die Autoren folgern, dass die Anastomoseninsuffizienz keinen negativen Einfluss auf die Kontinenz des Patienten hat und die Entwicklung einer Anastomosenstriktur nicht begünstigt wird. Wenn sich kein Extravasat zeigt, sollte der Katheter unverzüglich entfernt werden.

Unsicher sind sich die Autoren bezüglich des optimalen Zeitpunkts zur Katheterentfernung. Umfassende prospektive randomisierte Studien zur Beantwortung dieser Fragestellung standen bei Durchführung der zitierten Studie noch aus.

Wie bereits beschrieben, wurde beim vorliegenden Patientenkollektiv bei unauffälliger Dichtigkeitsprüfung am 6. postoperativen Tag der Dauerkatheter entfernt (mittlere DK-Liegedauer 6 Tage). Bei Anastomoseninsuffizienz wurde abhängig vom Ausmaß des Paravasats nach 2 bis 3 Wochen erneut ein Zystogramm mit anschließender Katheterentfernung bei unauffälligem Befund (mittlere DK-Liegedauer 15 Tage) durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Untersuchung durch Schatzl et al. war die längere DK-Liegedauer üblich.

In der zitierten Studie wurde die Inkontinenz der Patienten mittels Befragung zum Vorlagenverbrauch/24 h evaluiert. Am vorliegenden Patientenkollektiv hingegen wurden der ICIQ-SF und der Pad-Test postoperativ und nach 3 Monaten eingesetzt sowie die Dokumentation des Vorlagenverbrauchs vor Entlassung, aber nicht nach 3 Monaten.

Kontinent waren die Patienten in der zitierten Studie, wenn sie keine Vorlage oder lediglich eine Sicherheitsvorlage benutzten, die nur gelegentlich feucht wurde.

Dementsprechend waren 93,1 % der Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung und 87,5 % der Patienten mit verzögerter

Katheterentfernung nach 3 Monaten kontinent. Beim vorliegenden Patientengut waren in der Gruppe mit früher Katheterentfernung 93,1 % der Patienten kontinent/leicht inkontinent und in der Gruppe mit späterer Katheterentfernung 90,4 %. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit der Einschränkung, dass unterschiedliche Katheterliegezeiten und verschiedene Evaluierungsinstrumente zugrunde liegen.

Das Problem der unterschiedlichen Definitionen von Inkontinenz in der Literatur und die damit verbundene mangelnde Vergleichbarkeit bezieht sich allerdings nicht nur auf den vorliegenden Fall, sondern wird allgemein diskutiert.⁷²

Kürzlich untersuchten Rebeck et al. retrospektiv bei 213 Patienten, ob die Anastomoseninsuffizienz nach roboterassistierter laparoskopischer Prostatektomie ein höheres Risiko für Impotenz, Inkontinenz und die Entwicklung einer Blasenhalssklerose darstellt.⁵³ Die Anastomoseninsuffizienz wurde klinisch diagnostiziert und als persistierende urinöse Förderung über die intraoperativ eingelegten Drainagen über mehr als 24 Stunden definiert. Täglich wurde die Fördermenge dokumentiert und der Kreatininwert bestimmt. Wenn die Drainage keinen Urin förderte, wurde sie am 1. postoperativen Tag und der Dauerkatheter am 7. bis 10. postoperativen Tag entfernt. Wenn die Drainage urinös förderte und die Menge mehr als 10 % der Urinausscheidung ausmachte, wurde ein Zystogramm durchgeführt. Bei radiologisch erkennbarem Paravasat wurde der Dauerkatheter belassen und erst nach unauffälligem zweiten Zystogramm in den Tagen danach entfernt. Die Katheterliegezeit wurde nicht erwähnt. Die Drainage wurde entfernt, wenn sie keinen Urin mehr förderte oder weniger als 50 ml pro Tag. 27 Patienten (12,7 %) hatten eine Anastomoseninsuffizienz; bei 6 Patienten wurde ein Zystogramm durchgeführt. Beim vorliegenden Patientenkollektiv zeigte sich bei 30,9 % der Patienten eine Anastomoseninsuffizienz. Aufgrund der unterschiedlichen diagnostischen Vorgehensweise ist die Vergleichbarkeit eingeschränkt. In der zitierten Studie wird am ersten postoperativen Tag bei entsprechend geringer nicht urinöser Fördermenge die Drainage entfernt. Damit haben die Untersucher keinen Hinweis mehr auf eine möglicherweise später auftretende Anastomoseninsuffizienz (AI) bedingt durch Harnverhalt, erhöhten

intraabdominellen Druck etc. Mit der Durchführung eines Zystogramms gewinnt man eine aktuelle Aussage über das Anastomosenverhältnis und kann auch kleinere Paravasate detektieren. Möglicherweise wurde bei einigen Patienten im Kollektiv von Rebuck et al. der Dauerkatheter zeitgerecht entfernt - trotz Paravasat, welches nicht diagnostiziert wurde.

Die Inkontinenz wurde durch die Frage nach dem täglichen Vorlagenverbrauch ermittelt. Nach einem Jahr lag die Kontinenzrate bei 85,2 % (keine AI) vs. 87,5 % (AI). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die Potenz und das Risiko der Entwicklung einer Blasenhalssklerose wurden ebenfalls nicht negativ durch die Anstomoseninsuffizienz beeinflusst.

In der vorliegenden Studie hatte die Anastomoseninsuffizienz ebenfalls keinen negativen Einfluss auf die Kontinenz der Patienten. Die Kontinenzrate in der zitierten Studie lag insgesamt bei 85,5 %. In unserer Untersuchung lag die Kontinenzrate 3 Monate postoperativ bei 70,8 %. Aufgrund der unterschiedlichen Zeitintervalle ist ein Vergleich nicht möglich. In der vorliegenden Studie wurden alle Patienten offen retropubisch operiert, während das Patientenkollektiv von Rebuck et al. roboterassistiert laparoskopisch prostatektomiert wurde.

Die Inkontinenz als Nebenwirkung der radikalen Prostatektomie ist ein zentrales Thema in der Literatur. Im Folgenden wird die Kontinenzrate des vorliegenden Patientenkollektivs mit den Ergebnissen aus einigen anderen ausgewählten Studien verglichen.

Lepor et al. publizierten 2004 eine Studie, in der die Kontinenzsituation von 621 Patienten nach radikaler Prostatektomie im Zeitraum von 2000 bis 2002 untersucht wurde.⁴¹ Dazu wurde ein standardisierter Fragebogen verwendet (UCLA Prostate Cancer Index), dessen Ergebnis mit der Selbsteinschätzung des Patienten hinsichtlich seiner Kontinenzsituation verglichen wurde. Der Fragebogen wurde 3, 6, 12 und 24 Monate postoperativ erhoben. Die Selbsteinschätzung des Patienten wurde mit der Frage „Würden Sie sich selbst als kontinent bezeichnen?“ (Antwortmöglichkeit „Ja“ oder „Nein“) ermittelt.

Die Aussagen wurden mit drei Komponenten aus dem UCLA Prostate Cancer Index verglichen: das Ausmaß der Beeinträchtigung durch den Urinverlust, der

Vorlagenverbrauch/24h sowie der Grad der Inkontinenz. Als kontinent wurden nach 3 Monaten diejenigen Patienten bezeichnet, welche sich durch die Inkontinenz nicht oder gering beeinträchtigt fühlten (80 %), 0 oder 1 Vorlage benutzen (81,1 %) und keinen oder selten wenig Urinverlust hatten (79 %).

74 % der Patienten schätzten sich selbst als kontinent ein. Nach 1 Jahr bezeichneten sich 97,1 % der Patienten als kontinent. 91,4 % fühlten sich durch den Urinverlust nicht oder gering beeinträchtigt, 94,6 % verwendeten 0 oder 1 Vorlage und 95,7 % hatten keinen oder selten wenig Urinverlust. Die Übereinstimmung der Ergebnisse aus Selbsteinschätzung der Patienten und Beantwortung der Komponenten aus dem standardisierten Fragenbogen war statistisch signifikant. Die Autoren konnten außerdem zeigen, dass sich die Kontinenzsituation 3 Monate postoperativ vs. 12 Monate postoperativ deutlich verbessert. 80 % der Patienten die sich als kontinent bezeichneten, verwendeten 1 Vorlage.

In der vorliegenden Untersuchung wurden zur Evaluierung der Inkontinenz nach 3 Monaten der ICIQ-SF und der Vorlagentest verwendet. Die ersten 3 Items des ICIQ-SF sind den Fragen des UCLA Prostate Cancer Index ähnlich. Die Frage „Wie häufig verlieren Sie Harn?“ beantworteten 62,5 % mit „niemals“, „ungefähr einmal pro Woche oder weniger“ und „zwei oder drei mal pro Woche“. In der zitierten Studie gaben 79 % der Patienten an, dass sie selten Urin verlieren. In unserem Patientenkollektiv verlieren 92,1 % der Patienten keinen Harn oder eine kleine Menge (Item b). Die Quantität des Harnverlusts wird in den ausgewählten Fragen des UCLA Prostate Cancer Index nicht berücksichtigt. Item c des ICIQ-SF zielt auf die Lebensqualität ab: „Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust Ihren Alltag?“ (Skala zwischen 0 „überhaupt nicht“ und 10 „schwerwiegend“). 61,3 % der Patienten gaben Werte zwischen 0 und 3 an. Diese Frage entspricht dem UCLA, allerdings sind dort die Antwortmöglichkeiten nominal und nicht ordinal skaliert. In der Studie von Lepor et al. gaben 80 % an, sich nicht oder nur wenig beeinträchtigt zu fühlen.

In der vorliegenden Untersuchung waren im Pad-Test nach 3 Monaten 70,8 % der Patienten völlig kontinent. Die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse ist aufgrund der unterschiedlichen Methoden eingeschränkt, aber es lässt sich eine ähnliche Tendenz erkennen. Die Kontinenzsituation der Patienten aus der

zitierten Studie scheint etwas besser zu sein. Allerdings ist dieses Kollektiv mit 621 Patienten wesentlich größer und die Patienten sind mit 58,7 Jahren vs. 65 im Mittel deutlich jünger. In der Studie von Lepor et al. liegen zu 85 % pT1c und zu 13,5 % pT2 Tumore vor. In der vorliegenden Untersuchung hingegen liegt bei 67,6 % der Patienten ein pT2 Befund vor und bei 30,2 % ein pT3 Befund. Damit ist das Risikoprofil der Patienten im vorliegenden Patientenkollektiv ungünstiger als in der zitierten Studie.

Aktuell untersuchten Treiyr et al. 236 radikal prostatektomierte Patienten (Januar 2005 bis Oktober 2007) hinsichtlich postoperativer Lebensqualität, Kontinenz und Potenz.⁶⁴ Dazu wurden standardisierte validierte Fragebögen herangezogen. Erhebungszeitpunkte waren nach 3, 6 und 12 Monaten. Als kontinent wurden diejenigen Patienten bezeichnet, welche keine Vorlagen verwendeten. Nach 3, 6 und 12 Monaten traf dies auf 50 %, 70 % und 75 % zu. In der vorliegenden Studie definierten wir entsprechend der Empfehlung der International Continence Society (ICS) diejenigen Patienten als kontinent, die 3 Monate postoperativ einen Urinverlust < 2 g im standardisierten Pad-Test aufwiesen. Dies traf auf 70,8 % der Patienten zu. Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Inkontinenzevaluierung ist das vorliegende Patientenkollektiv damit kontinenter (70,8 % vs. 50 %).

Hinsichtlich Tumorstaging und präoperativem Alter waren die Patientenkollektive vergleichbar. Alter und nervschonende Operationsweise hatten in der zitierten Studie ebenfalls keinen Einfluss auf die Kontinenz.

In der folgenden Tabelle werden die Frühkontinenzraten nach radikaler Prostatektomie, unter anderem aus den bereits zitierten Studien, anschaulich zusammengefasst.

Quelle	Fälle	Patienten-Alter	Evaluation	Follow up	Kontinenz-rate	Definition
Nandipati K.C. 2007 ⁴⁹	156	64,1	Fragebogen	3 Monate	50,6%	0-1 Pad
Schatzl G. 1999 ⁵⁸	225	-	Persönlich	3 Monate	92,7%	0 Pads
Van Kampen M. 1998 ⁶⁵	175	64	Persönlich	3 Monate	66,9%	0 Pads
Koch M.O. 2003 ³⁹	365	-	Persönlich	6 Wochen	44,6%	0 Pads
Lepor H. 2004 ⁴¹	621	58,7	Fragebogen	3 Monate	81,1%	0-1 Pad
Treiyer A. 2011 ⁶⁴	236	64,4	Fragebogen	3 Monate	50%	0 Pads
Kielb S. 2001 ³⁷	90	59,6	Persönlich	8 Wochen	84,0%	0-1 Pad
Eigene Daten	139	65,2	Fragebogen/ Persönlich/ Vorlagentest	3 Monate	70,8%	Urinverlust < 2 g im Pad-Test

Tab. 7: Literaturübersicht über Frühkontinenzraten nach RRP

Ein weiterer Aspekt hinsichtlich der postoperativen Kontinenz ist der Einfluss von klinisch-pathologischen Daten wie Alter, BMI, PSA-Wert, Tumorstaging, Begleiterkrankungen sowie die nervschonende Operationstechnik. Am vorliegenden Patientenkollektiv ließ sich mittels Korrelationsanalyse kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Alter, BMI und Nervschonung nachweisen. Allerdings hatten die Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung einen statistisch signifikant niedrigeren BMI als die Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (Tab. 4).

Wei et al. untersuchten als einer der ersten prospektiv an 482 Patienten den Einfluss der nervschonenden Operationsweise auf die Kontinenz.⁷² Das mittlere Alter betrug 61,2 Jahre, 78 % wurden nervschonend operiert und das mediane Follow up umfasste 18 Monate. Die Inkontinenz wurde evaluiert mittels 3 Fragen: 1. „Haben Sie Harnverlust?“, 2. „Wie oft haben Sie Harnverlust?“, 3. „Wieviele Vorlagen verwenden Sie pro Tag?“. Als kontinent galten die Patienten, wenn sie die erste Frage verneinten, „einmal oder weniger pro Tag Harnverlust“ hatten oder 0-1 Vorlage verwendeten. 25,8 % (nicht-nervschonend) vs. 35,4 % (nervschonend) hatten nach 24 Monaten keinen Harnverlust. „Einmal oder weniger Harnverlust pro Tag“ gaben 14 % (nicht-nervschonend) vs. 19 % (nervschonend) an. Die Unterschiede waren jeweils statistisch signifikant zugunsten der Patienten, welche nervschonend operiert wurden.

1,5 % (nicht-nervschonend) vs. 5,3 % (nervschonend) verwendeten 0 oder 1 Vorlage. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch nicht signifikant. Das Tumorstadium, der präoperative PSA-Wert und das Ergebnis der Stanzbiopsie hatten keinen Einfluss auf die Kontinenz. Der positive Effekt der Nervschonung auf die Kontinenz war bei jüngeren Patienten stärker. Vor diesem Hintergrund folgern die Autoren, dass die nervschonende Operationsweise einen altersabhängig positiven Effekt auf die Kontinenz hat. Gleichzeitig betonen sie, wie schwierig es ist, die Inkontinenzrate objektiv zu erfassen.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Nervschonung, was möglicherweise mit der viel kleineren Fallzahl zusammenhängen könnte. Wei et al. untersuchten 482 nervschonend operierte Patienten; unser Patientekollektiv umfasste lediglich 65 Patienten.

Die Inkontinenzraten der beiden Patientenkollektive lassen sich nicht bzw. eingeschränkt vergleichen: Item a des ICIQ-SF („Wie häufig verlieren Sie Harn?“) entspricht zwar einer der Fragen zur Inkontinenzevaluation von Wei et al., allerdings wurden die Daten der vorliegenden Studie 3 Monate postoperativ erhoben und in der zitierten Studie 24 Monate postoperativ. In der vorliegenden Studie wären dementsprechend 27,3 % inkontinent, bei Wei et al. waren es

14 % bzw 19 %. Es ist erwiesen, dass sich die Kontinenzsituation zunehmend verbessert und ein endgültiger Status 24 Monate postoperativ erhoben werden sollte.⁴¹ Um die Ergebnisse adäquat zu vergleichen, hätten in unserer Untersuchung die Patienten erneut nach 24 Monaten evaluiert werden müssen.

Budäus et al. untersuchten 1150 nervschonend radikal prostatektomierte Patienten hinsichtlich Kontinenz, Potenz, onkologischem Ergebnis und perioperativer Morbidität (Operationszeitraum April 2005 bis Dezember 2007).¹¹ Der Kontinenzstatus wurde mittels Vorlagenverbrauch/24h und standardisierten Fragebögen erhoben und es wurde untersucht, inwieweit das Alter und das Ausmaß der Nervschonung (einseitig vs. beidseits) einen Einfluss haben. 93,2-97,4 % der Patienten < 70 Jahre waren kontinent. Das Ausmaß der Nervschonung hatte keinen Einfluss auf die Kontinenz. Bei den Patienten > 70 Jahren waren 94,5 % nach beidseitiger Nervschonung und 84,1 % nach einseitiger Nervschonung kontinent. In dieser Patientengruppe hat das Ausmaß der Nervschonung einen entscheidenden Einfluss.

Im vorliegenden Patientenkollektiv waren nach 3 Monaten 68,3 % Patienten (nicht nervschonend) vs. 72,9 % (nervschonend) kontinent (Pad-Test). In der durchgeführten Korrelationsanalyse zeigte sich zwar kein statistisch signifikanter Zusammenhang, aber die nervschonend operierten Patienten waren tendenziell kontinenter. Möglicherweise wäre der Unterschied nach 12 Monaten größer und damit statistisch signifikant.

Borrusch et al. untersuchten an 3912 Patienten nach radikaler Prostatektomie, inwieweit das Alter mit dem Risiko der Inkontinenz korreliert.⁹ Die Patienten wurden entsprechend ihrem Alter in Gruppen unterteilt und der Urinverlust dokumentiert. Es zeigte sich eine Proportionalität zwischen Inkontinenz und Alter. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich kein Zusammenhang; allerdings ist die Fallzahl wesentlich geringer.

Kontrovers wird diskutiert, ob sich das Übergewicht des Patienten negativ auf die Kontinenz auswirkt. In einer 2009 publizierten Studie untersuchten van Roermund et al. 252 radikal prostatektomierte Patienten (Operationszeitraum

1992 bis 2003) auf perioperative Komplikationen, Kontinenz und die Entwicklung von Anastomosenstrikturen.⁶⁶ Dabei verglichen sie die übergewichtigen (BMI > 30, n=31) mit den normalgewichtigen (BMI < 30, n=221) Patienten. Die übergewichtigen Patienten entwickelten häufiger Wundheilungsstörungen (16,1 % vs. 4,5 %), Harninkontinenz (25,8 % vs. 8,7 %) und Anastomosenstrikturen (46,2 % vs. 12,3 %). Das Ergebnis des histopathologischen Befunds und die PSA-Rezidivrate waren vergleichbar zwischen beiden Gruppen.

Mullholland et al. untersuchten 268 konsekutive Patienten auf einen Zusammenhang zwischen Übergewicht und Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie.⁴⁸ Der Inkontinenzstatus wurde über einen Zeitraum von 2 Jahren mit einem standardisierten Fragebogen erhoben. Statistisch zeigte sich kein Zusammenhang zwischen BMI, subjektivem Gefühl der Inkontinenz, Vorlagenverbrauch und Lebensqualität in Bezug auf die Inkontinenz. Normalgewichtige und übergewichtige Patienten würden sich vergleichbar häufig wieder operieren lassen.

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied des BMI in beiden Gruppen (Tab. 4). Eine statistisch signifikante Korrelation des BMI mit der Kontinenz konnte nicht gezeigt werden, allerdings liegen sowohl in dieser Untersuchung als auch in den beiden zitierten Studien kleine Fallzahlen zugrunde. Der klinische Eindruck bestätigt, dass übergewichtige Patienten deutlich häufiger Wundheilungsstörungen entwickeln und eine erhöhte peri- und postoperative Morbidität aufweisen.

Bezüglich des Pad-Tests liegen vor Entlassung 74,4 % und nach 3 Monaten 64,0 % der Follow up Patientendaten vor. Den ICIQ-SF füllten vor Entlassung 82,7 % der Patienten aus und nach 3 Monaten 63,3 %. Die Dokumentation des Vorlagenverbrauchs/24h vor Entlassung konnte bei 84,2 % Patienten erfolgen. Das insgesamt eingeschränkte Follow up hat unterschiedliche Ursachen. In zwei Fällen ließ sich der Pad-Test nicht durchführen: ein Patient wurde wegen Harnverhalt mit einem suprapubischen Blasenkatheter versorgt und bei einem anderen Patienten war wegen psychischer Überlagerung der Pad-Test nicht

möglich. Aktuell ist die Durchführung des Pad-Tests und die Erfassung der Inkontinenz mittels ICIQ-SF vor Entlassung Teil der klinischen Routine im Rahmen des Prostatakarzinom-Zentrums im CCC Marburg. Zum Zeitpunkt der Durchführung der vorliegenden Untersuchung im Jahr 2008 erfolgte dies jedoch noch nicht suffizient. Nach 3 Monaten war es für viele Patienten schwierig, die längere Autofahrt nach Marburg zur Wiederholung der Untersuchung zu organisieren.

Methodisch ist der Vorlagentest ein objektives Mittel um die Inkontinenz zu evaluieren.

Neben dem Kurztest, den wir verwendeten, gibt es auch den 24 oder 48 Stunden dauernden Test. Inwieweit der Kurztest ebenso aussagekräftig ist wie der Vorlagentest über 24 Stunden, wird diskutiert.

Der Kurztest erfordert eine wesentlich geringere Patientencompliance und ermöglicht die Durchführung des Pad-Tests unter ambulanten Bedingungen. Für die hier vorliegende Untersuchung hätten die Patienten nach drei Monaten einen 24 Stunden dauernden Test zu Hause durchführen müssen; die korrekte Ausübung und das genaue Ergebnis hätten wir jedoch nicht überprüfen können. Studien zeigen, dass mit der Dauer des Vorlagentests die Compliance der Patienten abnimmt.²³

Zuverlässiger ist das Ergebnis, wenn das Blasenvolumen zu Beginn des Tests standardisiert ist.⁴⁴ Zu Beginn des Pad-Tests (Hahn und Fall, 1991) sollte die Harnblase mit physiologischer Kochsalzlösung bis auf 75 % der Blasenkapazität gefüllt werden. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Patienten angewiesen, oral Flüssigkeit zu sich zu nehmen bis sie einen leichten Harndrang verspürten. Gelegentlich, aber nicht routinemäßig, wurde die Sonographie angewendet, um den Füllungsgrad der Harnblase zu bestimmen. Auf die Einmal-Katheterisierung zur Blasenfüllung wurde aufgrund der Infektions- und Verletzungsgefahr verzichtet.

Um eine Aussage über die langfristige Kontinenzentwicklung zu treffen, hätte die vorliegende Untersuchung zu späteren Zeitpunkten erneut erfolgen müssen. Es ist erwiesen, dass sich die Kontinenzsituation zunehmend verbessert und

ein endgültiger Status 24 Monate postoperativ erhoben werden sollte.⁴¹

Interessant wäre es auch zu untersuchen, ob die verzögerte Katheterentfernung bei Anastomoseninsuffizienz die Entwicklung einer Anastomosenstriktur begünstigt.

Schlussfolgernd konnten wir am vorliegenden Patientenkollektiv zeigen, dass sich die verzögerte Katheterentfernung bei Anastomoseninsuffizienz vor Entlassung noch tendenziell negativ auf die Frühkontinenz auswirkt; nach 3 Monaten allerdings ein vergleichbares Ergebnis vorliegt (ICIQ-SF, Pad-Test). Statistisch liegt zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied vor. Mit einer objektiven Kontinenzrate von 71 % in beiden Gruppen ist nach 3 Monaten ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht.

6. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde an 139 konsekutiven Patienten, die im Jahr 2008 radikal prostatektomiert wurden, prospektiv untersucht, ob sich die verzögerte Katheterentfernung bei Anastomoseninsuffizienz nachteilig auf die Frühkontinenz auswirkt. Das mittlere Alter betrug in beiden Gruppen 65 Jahre.

Routinemäßig wird in unserer Klinik am 5. postoperativen Tag ein Zystogramm durchgeführt. Bei Dichtigkeit der Anastomose wird der Dauerkatheter bis zum einschließlich 7. postoperativen Tag entfernt (Gruppe I); dies war bei n=96 (69,1 %) Patienten der Fall. Die mittlere DK-Liegedauer betrug 6,0 Tage (5-7). Bei n=43 (30,9 %) Patienten lag der Dauerkatheter wegen Anastomoseninsuffizienz einschließlich 8 Tage oder länger (Gruppe II); die mittlere DK-Liegedauer betrug 15,2 Tage (8-41).

Der Kontinenzstatus wurde mittels Pad-Test vor Entlassung und nach drei Monaten, der Dokumentation des Vorlagenverbrauchs/24 Stunden vor Entlassung und der Erhebung eines standardisierten validierten Fragebogens (ICIQ-SF, International Consultation of Incontinence Questionnaire-Short Form⁴) präoperativ, postoperativ und nach drei Monaten erhoben. Die Menge des Harnverlusts im Pad-Test wurde nach den Kriterien der International Continence Society (ICS) objektiviert und in vier Kategorien eingeteilt (kontinent: Urinverlust < 2 g).

Außerdem wurde untersucht, inwieweit Alter, BMI und die nervschonende Operationsweise einen Einfluss auf die Frühkontinenz haben.

Die Ergebnisse des ICIQ-SF wurden graphisch durch Histogramme sowie durch die Berechnung des Medians dargestellt.

Für die normalverteilten metrischen Variablen wendeten wir den T-Test für unverbundene Stichproben an. Für die Häufigkeitsvergleiche der nominalen Variablen wurde der Chi-Quadrat Test angewandt.

Zur Auswertung des Pad-Tests und des Vorlagenverbrauchs/24 h verwendeten wir den Mann-Whitney U-Test als nicht-parametrischen Test für zwei unverbundene Stichproben. Es wurde die statistische einseitige und zweiseitige Überschreitungswahrscheinlichkeit berechnet. Zur Berechnung der Korrelation

zwischen Urinverlust im Pad-Test und Alter sowie BMI wurde die Korrelationsanalyse nach Pearson herangezogen.

Um die zentralen Tendenzen hinsichtlich des Urinverlusts im Pad-Test und der nervschonenden Operationsweise der Teilgruppen zu vergleichen und den Unterschied auf Signifikanz zu prüfen, wurde der U-Test verwendet.

Das Signifikanzniveau wurde bei $p < 0,05$ festgelegt.

In der deskriptiven Auswertung des ICIQ-SF zeigte sich in Gruppe I vor Entlassung zunächst ein schlechteres subjektives Kontinenzempfinden als in der Gruppe II.

Nach 3 Monaten zeigte sich ein vergleichbares Ergebnis: 91,2 % (Gruppe I) vs. 93,3 % (Gruppe II) gaben an, keinen Harnverlust zu haben bzw. lediglich eine kleine Menge Harn zu verlieren. Statistisch signifikante Unterschiede liegen jeweils nicht vor.

Im Pad-Test vor Entlassung waren 68,1 % aus Gruppe I kontinent/leicht inkontinent vs. 60,6 % aus Gruppe II. Nach drei Monaten waren in beiden Gruppen 71 % der Patienten völlig kontinent. Statistisch lag zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied vor. 93,1 % (Gruppe I) vs. 90,4 % (Gruppe II) waren kontinent oder leicht inkontinent (Urinverlust < 9 g). Der mittlere Vorlagenverbrauch/24 h vor Entlassung war vergleichbar 3,2 (Gruppe I) vs. 3,3 (Gruppe II).

Die Patienten mit zeitgerechter Katheterentfernung hatten einen signifikant niedrigeren BMI als diejenigen Patienten mit Anastomoseninsuffizienz. In der Korrelationsanalyse zeigte sich allerdings kein statistisch signifikanter Zusammenhang.

Am vorliegenden Patientenkollektiv konnte somit gezeigt werden, dass sich die verzögerte Katheterentfernung bei Anastomoseninsuffizienz vor Entlassung noch scheinbar negativ auf die Frühkontinenz auswirkt, nach 3 Monaten allerdings ein vergleichbares Ergebnis vorliegt (ICIQ-SF, Pad-Test). Statistisch lag zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied vor. Mit einer Kontinenzrate von 71 % in beiden Gruppen ist nach 3 Monaten ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht.

Summary

The purpose of this study was to examine if early catheter removal after radical retropubic prostatectomy adversely affects urinary continence. A total of 139 consecutive patients undergoing radical retropubic prostatectomy in 2008 was evaluated. Mean patient age was 65 years.

A cystogram was performed routinely on POD 5. In case of a watertight anastomosis the catheter was removed before the 7th postoperative day (group I, 69,1 %, n=96). The remaining 30,9 % (group II, n=43) showed urine extravasation. In this group the catheter was left in situ for another 8 days or longer if indicated (mean 15,2 days).

Continence was examined by a standardized pad test, the International Consultation of Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF) and the use of pads/24h preoperative, before discharge the patient from the hospital and at 3 months later. The weight of lost urine (pad-test) was reported and subdivided into 4 groups defined according to the weight of lost urine (continent: urine loss < 2 g). Besides, we investigated if age, body mass index and nerve-sparing technique have an impact on urinary continence. The results of ICIQ-SF we evaluated descriptively by histograms and median. For statistical analysis of pad test we used the Mann-Whitney U-test as non-parametric test for two independent samples. Pearson's correlation was used to calculate the correlation between urine loss in pad test with age and body mass index. We applied the Mann-Whitney U-test to analyse if there is a statistically significant difference between the urine loss in pad test and nerve-sparing surgery. The significance level was defined as $p < 0,05$.

In the interpretation of ICIQ-SF the group with delayed catheter removal (group II) experienced more severe incontinence before discharge home than group I. After 3 months the results in both groups were comparable: 91,2 % (group I) vs. 93,3 % (group II) had no or mild urine loss.

Postoperatively 68,1 % (group I) vs. 60,6 % (group II) experienced continence in pad test or fit in the minimal incontinence category (urine loss in pad test < 9 g).

At 3 months 71 % of patients in both groups showed continence. Statistically there was no significant difference. 93,1 % (group I) vs. 90,4 % (group II) experienced continence or mild incontinence (urine loss in pad test < 9 g). Postoperatively mean use of pads/24h was comparable: 3,2 (group I) vs. 3,3 (group II).

In summary, in our patient cohort we could show that delayed catheter removal in patients with anastomotic urine leak may affect continence postoperatively but 3 months later the outcomes are comparable (pad test, ICIQ-SF).

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Abuzallouf S., Dayes I. and Lukka H.: Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol* **171**: 2122-2127, 2004.
2. Albertsen P.C., Hanley J.A. and Fine J.: 20-year outcomes following conservative management of clinically localised prostate cancer. *JAMA* **293 (17)**: 2095-2101, 2005.
3. Altwein J.E. and Mohandessi B.: Prostata- und Samenblasentumoren. In: Jocham D, Miller K. *Praxis der Urologie in zwei Bänden*. 2. Aufl. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, pp 174-220, 2003.
4. Avery K., Donovan J., Peters T.J. et al.: ICIQ: A brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* **23**: 322-330, 2004.
5. Bates P., Bradley W. and Glen E.: Fifth report on the standardization of terminology of lower urinary tract function, 1983.
6. Beske F., Becker E. and Katalinic A.: *Gesundheitsversorgung 2050- Prognose für Deutschland und Schleswig-Holstein*. Kiel: IGSF, 2007.
7. Bill-Axelson A., Holmberg L., Ruutu M. et al.: Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J* **352**: 1977-1984, 2005.

8. Borboroglu P.G., Sur R.L., Roberts J.L. et al.: Repeat biopsy strategy in patients with atypical small acinar proliferation or high grade prostatic intraepithelial neoplasia on initial prostate needle biopsy. *J Urol* **166** (3): 866-870, 2001.
9. Borrusch H., Müller G. and Müller U.: Urinary incontinence after radical prostatectomy: Do older patients have an increased risk? *Urologe A* **50**: 457-461, 2011.
10. Bott S.R., Birtle A.J. and Taylor C.J.: Prostate Cancer Management: (1) An update on localised disease. *Postgrad Med J* **79** (936): 575-580, 2003.
11. Budäus L., Isbarn H. and Schlomm T.: Current technique of open intrafascial nerve-sparing retropubic prostatectomy. *Eur Urol* **56**: 317-324, 2009.
12. Cancer Facts and Figures 2011: Atlanta, American Cancer Society , 2011.
13. Carpten J., Nupponen N., Isaacs S. et al.: Germline mutations in the ribonuclease L gene in families showing linkage with HPC1. *Nat Genet* **30**(2): 181-184, 2002.
14. Carter B., Beaty TH., Steinberg G.D. et al.: Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* **89**: 3367-3371, 1992.

15. Carter H.B., Pearson J.D., Metter E.J. et al.: Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. JAMA **267 (16)**: 2215-2220, 1992.
16. Dennis L.K., Lynch C.F., Torner J.C. et al.: Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. J Urol **60 (1)**: 78-83, 2002.
17. Donovan J.L.: The ICS-'BPH' Study: The psychometric validity and reliability of the ICS male questionnaire. BJU Int **77**: 554-562, 1996.
18. Draisma G., Etzioni R. and Tsodikov A.: Lead time and overdiagnosis in prostate-specific antigen screening: importance of methods and context. J Natl Cancer Inst **101 (6)**: 374-383, 2009.
19. Eggert T., Palisaar J., Metz J. et al.: Postoperative Kontrolle nach radikaler retropubischer Prostatektomie-Kann der transrektale Ultraschall die Zystographie ersetzen? Urologe **46**: 1112-1117, 2007.
20. Epstein J.I., Allsbrook W.C. Jr. and Amin M.B.: The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol **29 (9)**: 1228-1242, 2005.

21. Etminan M., Takkouche B. and Caamano-Isoma F.: The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **13 (3)**: 340-345, 2004.

22. Goode E.L., Stanford J.L., Peters M.A. et al.: Clinical characteristics of prostate cancer in an analysis of linkage to four putative susceptibility loci. *Clin Cancer Res* **7(9)**: 2739-2749, 2001.

23. Groutz A., Blaivas J.G. and Chaikin D.C.: Noninvasive outcome measures of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: a multicenter study of micturition diary and pad tests. *J Urol* **164**: 698-701, 2000.

24. Groutz A., Blaivas J.G., Chaikin D.C. et al.: The pathophysiology of post-radical prostatectomy incontinence: A clinical and video urodynamic study. *J Urol* **163 (6)**: 1767-1770, 2000.

25. Haas G.P., Delongchamps N. and Brawley O.W.: The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *CA Cancer J Clin* **15(1)**: 3866-3871, 2008.

26. Haese A., Schlomm T. and Graefen M.: Prostatatumore. In: Jocham D, Miller K. *Praxis der Urologie in zwei Bänden*. 3. Aufl. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, pp 128-192, 2007.

27. Hahn I., Fall M.: Objective quantification of stress urinary incontinence: A short, reproducible, provocative pad-test . *Neurourol Urodyn* **10**: 475-481, 2010.

28. Hara N., Okuizumi M. and Koike H.: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) is a useful modality for the precise detection and staging of early prostate cancer. *Prostate* **62(2)**: 140-147, 2005.
29. Hebert J.R., Hurley T.G., Olendzki B.C. et al.: Nutritional and socioeconomic factors in relation to prostate cancer mortality: a cross-national study. *J Natl Cancer Inst* **90 (21)**: 1637-1647, 1998.
30. Heidenreich A., Aus G., Abbou C.C. et al.: EAU guidelines on prostate cancer. European Association of Urology, 2007.
31. Hoogendam A., Buntinx F. and de Vet H.C.: The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract* **16 (6)**: 621-626, 1999.
32. James E.D., Eng C. and Flack F.C.: Continuous measurement of urine loss and frequency in incontinent patients. *J Urol* **43**: 233-237, 1971.
33. Jemal A., Tiwari R.C., Murray T. et al.: Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin* **54(1)**: 8-29, 2004.
34. Johns L.E. and Houlsten R.S.: A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU Int* **91 (9)**: 789-794, 2003.

35. Jonler M., Madsen F.A. and Rhodes P.R.: A prospective study of quantification of urinary incontinence and quality of life in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. J Urol **48**: 433-440, 1996.
36. Kattan M.W., Eastham J.A., Stapleton A.M. et al.: A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. J Natl Cancer Inst **90(10)**: 766-771, 1998.
37. Kielb S., Dunn R.L. and Rashid M.G.: Assesment of early continence recovery after radical prostatectomy: patient reported symptoms and impairment. J Urol **166**: 958-961, 2001.
38. Knispel H.H.: Harninkontinenz. In: Jocham D, Miller K, Praxis der Urologie in zwei Bänden. 3. Aufl. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, pp 300-322, 2007
39. Koch M.O., Nayee AH. Sloan J. et al.: Early catheter removal after radical retropubic prostatectomy: Long-term Follow up. J Urol **169**: 2170-2172, 2003.
40. Koch M.O., Smith J.A., Hodge E.M. et al.: Prospective development of a cost-efficient program for radical retropubic prostatectomy. J Urol **44**: 331, 1994.
41. Lepor H., Kaci L. and Xiaonan X.: Continence following radical retropubic prostatectomy using self-reporting instruments. J Urol **171**: 1212-1215, 2004.

42. Lepor H., Nieder A.M. and Fraimann M.C.: Early removal of urinary catheter after radical retropubic prostatectomy is both feasible and desirable. J Urol **58**: 425, 2001.

43. Licht MR and Klein EA: Early hospital discharge after radical retropubic prostatectomy: impact on cost and complication rate. J Urol **44**: 700, 1994.

44. Lose G., Rosenkilde P. and Gammelgaard J.: Pad-weighing test performed with standardized bladder volume. J Urol **32**: 78-80, 1988.

45. Miller K., Beyersdorff D., Graefen M. et al: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Kapitel 4: Diagnostik und Stadieneinteilung. Deutsche Gesellschaft für Urologie **Version 1.03**: 34-51, 2011.

46. Moore K.N. and Eastey A.: The early postoperative concerns of men after radical prostatectomy. J Adv Nurs **29**: 1121, 1999.

47. Mostofi F.K., Davis C.J. Jr. and Sesterhenn I.A.: Pathology of carcinoma of the prostate. Cancer **70 (S1)**: 235-253, 1992.

48. Mullholland T.L., Huynh P.N., Huang R.R. et al.: Urinary incontinence after radical retropubic prostatectomy is not related to patient body mass index. Prostate Cancer Prostatic Dis **9**: 153-159, 2006.

49. Nandipati K.C., Raina R., Agarwei A. et al.: Nerve-Sparing Surgery significantly affects long-term continence after radical prostatectomy. J Urol **70**: 1127-1130, 2007.
50. National Comprehensive Cancer Network (NCCN): Prostate Cancer early detection. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington: NCCN **V.2.2007**
51. Partin A.W. and Walsh P.C.: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. J Urol **152 (1)**: 172-173, 1994.
52. Raaijmakers R., Wildhagen M.F., Ito K. et al.: Prostate-specific antigen change in the European Randomized Study of Screening. Urology **63 (2)**: 316-320, 2004.
53. Rebuck D.A., Haywood S., McDermott K. et al.: What is the long-term relevance of clinically detected postoperative anastomotic urine leakage after robotic-assisted laparoscopic prostatectomy? BJU Int **107**, 2011.
54. Rhode V., Wasem J. and Katalinic A.: Prostataerkrankungen. Gesundheitsberichterstattungen des Bundes 36. 2007.
55. Robert Koch Institut (RKI): Krebs in Deutschland 2005-2006. Häufigkeiten und Trends, **Berlin: 7. Aufl.**, 2010.

56. Rübben H., Börgermann C., and Fornara P.: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Kapitel 3: Früherkennung und Biopsie. Deutsche Gesellschaft für Urologie **Version 1.03**: 22-27, 2011.

57. Santis W.F., Hoffmann M.A. and Dewolf W.C.: Early catheter removal in 100 consecutive patients undergoing radical retropubic prostatectomy. BJU Int **85**: 1067, 2000.

58. Schatzel G., Madersbacher S., Hofbauer J. et al.: The Impact of Urinary Extravasation after Radical Retropubic Prostatectomy on Urinary Incontinence and Anastomotic Strictures. Eur Urol **36**: 187-190, 1999.

59. Schmitz-Dräger B., Fiebrandt H.J. and Lümnen G.: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Kapitel 2: Epidemiologie. Deutsche Gesellschaft für Urologie **Version 1.03**: 13-21, 2011.

60. SEER Cancer Statistics Review.National Cancer Institute.Section 23: Prostate Cancer: Internet Communication, 20011.

61. Smith J.R., Freije D., Carpten J.D. et al.: Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome-wide search. Science **274** (5291): 1371-1374, 1996.

62. Souto C.A.V., Telöken C., Souto J.C.S. et al.: Experience with early catheter removal after radical prostatectomy. J Urol **163**: 865, 2000.
63. Stanford J.L.: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: The Prostate Cancer Outcomes Study. JAMA **283 (3)**: 354-360, 2000.
64. Treiyr A., Anheuser P., Bütow Z. et al.: A Single Center Prospective Study: Prediction of postoperative general quality of life, potency and continence after radical retropubic prostatectomy. J Urol **185**: 1681-1685, 2011.
65. van Kampen M., de Weerd W., van Poppel H. et al.: Prediction of urinary continence following radical prostatectomy. Urol Int **60**: 80-84, 1998.
66. van Roermund J.G., van Basten J.P., Kiemeny L.A. et al.: Impact of obesity on surgical outcomes following open radical prostatectomy. Urol Int **82**: 256-261, 2009.
67. Wagner T.H.: Quality of life of persons with urinary incontinence: Development of a new measure. Urology 1996;47:67-72. J Urol **47**: 67-72, 1996.
68. Walsh P.C., Donker P.J.: Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J Urol **128 (3)**: 492-497, 1982.

69. Walsh P.C. and Partin A.W.: Anatomic Radical Retropubic Prostatectomy. In: Campbell-Walsh Urology, Elsevier, 2007.
70. Wang L., Hricak H., Kattan M.W. et al: Combined endorectal and phased-array MRI in the prediction of pelvic lymph node metastasis in prostate cancer. Am J Roentgenol **186(3)**: 743-748, 2006.
71. Wang M.C., Valenzuela L.A. et al.: Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol **17 (2)**: 159-163, 1979.
72. Wei T.J., Dunn R.L., Marcovich R. et al.: Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. J Urol **164**: 744-748, 2000.
73. Wernert N., Jakse G., and Kahl P.: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Kapitel 4.3 Pathomorphologische Untersuchungen. Deutsche Gesellschaft für Urologie **Version 1.03**: 40-52, 2011.
74. WHO BMI Classification 2011.
75. Wittekind M.: TNM-Klassifikation maligner Tumoren, 2010.
76. Young H.H.: The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Johns Hopkins Hosp Bull, 1905, pp 315-321

77. Zeegers M.P., Jellema A. and Ostrer H.: Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* **97 (8)**: 1894-1903, 2003.

8. ANHANG

8.1 Pad-Test

Vorlagentest:

Aufkleber

Anforderungsdatum:

Station:

Die Untersuchung soll insgesamt 20 Min dauern. Die Blase sollte zu dreiviertel voll sein. Machen Sie während der 20 Minuten folgende Übungen:

Tragen Sie die Uhrzeit ein: _____

100 Stufen auf und absteigen

10x kräftig husten

1 Minute die Hände unter warmen fließenden Wasser waschen

Eine halbe Minute auf der Stelle springen

Tragen Sie jetzt die Uhrzeit ein: _____

Geben Sie die Vorlage der Schwester

Wird von der Schwester ausgefüllt:

Trockengewicht: _____

Nassgewicht: _____

Differenzgewicht: _____

Anforderer: _____

8.2 ICIQ-SF

Fragenbogen zur Erfassung von Harninkontinenzbeschwerden

Wie häufig verlieren Sie Harn?

(Bitte ein Feld ankreuzen)

- | | | |
|--|--------------------------|---|
| niemals | <input type="checkbox"/> | 0 |
| ungefähr einmal pro Woche oder weniger | <input type="checkbox"/> | 1 |
| zwei- oder dreimal pro Woche | <input type="checkbox"/> | 2 |
| ungefähr einmal pro Tag | <input type="checkbox"/> | 3 |
| mehrmals am Tag | <input type="checkbox"/> | 4 |
| ständig | <input type="checkbox"/> | 5 |
-

Wir würden gerne wissen, wie viel Harn Sie Ihrer Meinung nach verlieren.

Wieviel Harn verlieren Sie gewöhnlich? (unabhängig davon, ob Sie Vorlagen tragen oder nicht)

(Bitte ein Feld ankreuzen)

- | | | |
|--------------------------|--------------------------|---|
| kein Harnverlust | <input type="checkbox"/> | 0 |
| eine kleine Menge Harn | <input type="checkbox"/> | 2 |
| eine mittlere Menge Harn | <input type="checkbox"/> | 4 |
| eine große Menge Harn | <input type="checkbox"/> | 6 |
-

Wie sehr beeinträchtigt generell der Harnverlust Ihren Alltag?

(Bitte markieren Sie eine Zahl zwischen 0 (überhaupt nicht) und 10 (ein schwerwiegendes Problem))

- | | | | | | | | | | | |
|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| überhaupt nicht | | | | | | | | | | schwerwiegend |
-

Wann verlieren Sie Harn?

(Bitte kreuzen Sie alle Felder an, die zutreffen)

- | | |
|---|--------------------------|
| niemals – kein Harnverlust | <input type="checkbox"/> |
| Harnverlust vor dem Erreichen der Toilette | <input type="checkbox"/> |
| Harnverlust beim Husten oder Niesen | <input type="checkbox"/> |
| Harnverlust während des Schlafens | <input type="checkbox"/> |
| Harnverlust bei körperlichen Betätigung/sportlicher Aktivität | <input type="checkbox"/> |
| Harnverlust nach dem Wasserlassen und Wiederankleiden | <input type="checkbox"/> |
| Harnverlust ohne erkennbare Ursache ständiger Harnverlust | <input type="checkbox"/> |

9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AI: Anastomoseninsuffizienz

ASAP: Atypical small acinar proliferation

a.-p.: anterior-posterior

BMI: Body Mass Index

BPH: Benigne Prostatahyperplasie

CCC: Comprehensive Cancer Center

CT: Computertomographie

DRU: Digital-rektale Untersuchung

ERSPC: European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

HPC 1: Human prostate cancer 1

ICS: International Continence Society

I-QOL: Incontinence Quality of Life Questionnaire

ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short

MRT : Magnetresonanztomographie

NS: Nervschonung

p : Wahrscheinlichkeit

PIN : Prostatistische intraepitheliale Neoplasie

PSA : Prostataspezifisches Antigen

r : Korrelationskoeffizient

RRP : Radikale retropubische Prostatektomie

SEER : Surveillance, Epidemiology and End Results

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

T: Zeitpunkt

TNM: Tumor-Node-Metastasis

TRUS: Transrektaler Ultraschall

UICC: Union internationale contre le cancer

WHO: World Health Organisation

Lebenslauf

Name: Kathrin Simonis

Geburtsdatum: 26.11.1983

Geburtsort: Koblenz

Familienstand: ledig

■ Bildungsweg

10/2003 bis 12/2010	Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg Physikum 08/2005 mit der Note 2,5 Staatsexamen 12/2010 mit der Note 2,0
1994 bis 2003	Gymnasium der Fürst-Johann-Ludwig Schule in Hadamar, Abitur mit der Note 1,7
1990 bis 1994	Elbtalschule in Elbtal-Dorchheim

■ Praktisches Jahr

- | | |
|----------------------|--|
| 1. Tertial (2008/09) | Wahlfach Urologie am Klinikum Marburg |
| 2. Tertial (2009) | Innere Medizin am Klinikum Marburg |
| 3. Tertial (2009) | Chirurgie an der Nelson Mandela University in Durban |

■ Beruf

- | | |
|-------------------|--|
| Seit Februar 2010 | Assistenzärztin an der Klinik für Urologie und Kinderurologie der Philipps-Universität Marburg |
|-------------------|--|

■ Promotion

„Frühkontinenz nach radikaler Prostatektomie unter Berücksichtigung des Zeitpunktes der postoperativen Entfernung des transurethralen Dauerkatheters“ (K.Simonis, R.Hofmann, P.Olbert)

Vorstellung der Ergebnisse im Rahmen von Postervorträgen auf den Jahrestagungen der Südwestdeutschen Gesellschaft für Urologie in Tübingen (04/2011) und der Mitteldeutschen Gesellschaft für Urologie in Dessau (05/2011)

■ **Zusatzqualifikationen**

Absolvierung des GCP-Kurses 12/2010; Betreuung von klinischen Studien

Dozentin im „Maris“ (Marburger Skills Lab für Medizin-Studierende)

■ **Auslandsaufenthalte**

08/2006-08/2007 Studium an der Semmelweis-Universität in Budapest (7./8. Semester)

03/2009-07/2009 Chirurgisches PJ-Tertial an der Nelson-Mandela University in Durban (Südafrika)

■ **Fremdsprachen**

Englisch (fließend)

Französisch (Grundkenntnisse)

■ **Interessen / Sonstiges**

Kino, Literatur, Musik, Reisen

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen/Herren:

Aumüller, Baum, Barth, Basler, Czubayko, Daut, Donner-Banzhoff, del Rey, Ellenrieder, Geks, Görg, Gress, Grundmann, Hertl, Hofmann, Klose, Koolmann, Kuhlmann, Lill, Liß, Löffler, Lohoff, Maisch, Mittag, Moll, Moosdorf, Müller, Mutters, Neubauer, Plant, Ramaswamy, Renz, Richter, Roeßler, Röhm, Schäfer, Stiletto, Steiniger, Vogelmeier, Voigt, Weihe, Westermann, Wulf, Ziring.

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei den Menschen bedanken, die mich in der Zeit meiner Dissertation unterstützt haben:

Mein besonderer Dank gilt **Herrn PD Dr. Peter Olbert** für die Vergabe des Promotionsthemas und die gute Betreuung und Unterstützung.

Allen Mitarbeitern der Urologischen Poliklinik und auf den urologischen Stationen des Klinikums Marburg danke ich für die Hilfe bei der praktischen Durchführung.

Meinen Freundinnen **Sabine König, Luisa Kahl** und **Marit Hellemanns** danke ich für die schöne Studienzeit in Marburg.

Mein größter Dank gilt meinem Freund **Florian Sibum**, meiner Schwester **Lisa Simonis** und besonders meinen Eltern **Anne** und **Manfred Simonis**, die mir dieses Studium ermöglicht haben.

Ohne das Vertrauen und Verständnis meiner Familie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ehrenwörtliche Erklärung

„Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel „Frühkontinenz nach radikaler Prostatektomie unter Berücksichtigung des Zeitpunktes der postoperativen Entfernung des transurethralen Dauerkatheters“ in der Klinik für Urologie und Kinderurologie der Philipps-Universität Marburg unter Leitung von PD Dr. Peter Olbert ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen medizinischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen von Postervorträgen auf den Jahrestagungen der Südwestdeutschen Gesellschaft für Urologie in Tübingen (04/2011) und der Mitteldeutschen Gesellschaft für Urologie in Dessau (05/2011) vorgestellt. Dazu wurde beiliegender Abstract eingereicht.“

Marburg, den 24.01.2012